FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 206

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JULES DE LAMER

Né à Perpignan, le 25 Mai 1892

LA SYPHILIS

PAR

TRANSFUSION SANGUINE

Président : M. LŒPER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1930

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

L. V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JULES DE LAMER

Né à Perpignan, le 25 Mai 1892

LA SYPHILIS

PAR

TRANSFUSION SANGUINE

Président : M. LŒPER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—

1930

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . .	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern)	Pharmacologie
MILLOT	Histologie
MONDOR	Pathologie chirurgic.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOURE	Pathologie chirurgic.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédiqu chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE ET
DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE
M. LE DOCTEUR PAUL DE LAMER

A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LOEPER

Professeur de thérapeutique
Médecin de l'Hopital Tenon
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous lui adressons nos sincères remerciements.

A MON MAITRE

M. le Docteur Ch. AUBERTIN

Professeur agrégé
Médecin des Hopitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui fut l'instigateur de ce travail, nous prodigua ses conseils éclairés et nous accueillit dans son service avec la plus grande bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse affection et de toute notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a porté.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MON BEAU-FRÈRE

M. le Docteur Pierre-Henri CODET

Assistant de Radiologie des Hopitaux de Paris

En témoignage de notre bien vive affection.

A M. le Docteur André BOUISSET

En souvenir de notre longue amitié.

Introduction

A l'heure où les multiples indications de la transfusion sanguine en ont fait une méthode de pratique courante, la question de la syphilis hématogène a revêtu un caractère d'actualité.

Longtemps ignoré, puis nié et impitoyablement combattu par les plus grands maîtres de la syphiligraphie, ce mode de contamination dans lequel on ne trouve pas de vestiges de l'accident initial ne peut plus être aujourd'hui discuté.

Depuis le siècle dernier déjà, des cas non équivoques de syphilis d'emblée ont été publiés dans la littérature ; dans les cas rapportés, les contaminations professionnelles par blessure accidentelle occupaient la plus large place.

Avec l'importance prise depuis quelques années par la transfusion sanguine, une nouvelle voie devait s'ouvrir à la contagion syphilitique. Elle n'a point manqué de se produire. Les cas rapportés sont toutefois heureusement assez rares.

Sur les conseils de notre maître M. le Professeur agrégé Aubertin, nous avons pensé à réunir la plupart de ces observations. Nous les ferons précé-

der d'une brève esquisse sur la possibilité théorique de l'inoculation intra-veineuse de la syphilis, sur l'évolution des idées cliniques et des données de l'expérimentation. Nous nous demanderons ensuite si certains de ces cas de syphilis sont discutables ; autrement dit, si la transfusion n'a jamais été rendue responsable à tort d'un autre mode de contamination que le malade avait quelque raison de ne pas divulguer.

Ayant essayé en faisant le bilan des observations de nous faire une idée de sa symptomatologie et des rapports qu'elle affecte avec les autres variétés de syphilis sans chancre, nous étudierons son évolution et son retentissement sur l'affection initiale. Nous verrons enfin quelles déductions thérapeutiques et prophylactiques il convient d'en tirer ; tel sera le but de notre modeste contribution.

CHAPITRE I

Possibilité théorique de l'Inoculation intraveineuse de la Syphilis

Le tréponème existe dans le sang des syphilitiques. On l'a trouvé à certaines périodes de l'infection, pendant la période secondaire et dès les stades les plus précoces de la maladie avant même que la sérologie soit devenue positive ; on l'a trouvée encore chez les hérédo-syphilitiques. Mais sa présence dans le sang n'est pas permanente. Il est possible qu'il soit lancé dans la circulation sous forme de petites embolies.

Le sang des syphilitiques peut être la source de contaminations sans que le malade lui-même présente nécessairement de manifestations cliniques.

Les techniques perfectionnées que nécessite la constatation de la présence du tréponème dans le sang, d'une part, et, d'autre part, l'existence inconstante et l'extrême fragilité du spirochète, dès

qu'il se trouve en dehors de l'organisme, peuvent facilement expliquer qu'on ait longtemps considéré le sang comme un milieu de culture défavorable pour le tréponème.

On ne le trouve donc que par intermittence dans la circulation ; mais il y vit et s'y développe.

Dès le milieu du siècle dernier, les auteurs, en effet, avaient bien remarqué qu'il fallait employer de grandes quantités de sang et qu'il fallait l'inoculer immédiatement pour obtenir un résultat positif.

Lorsque le prélèvement devait servir à inoculer une syphilis expérimentale à plusieurs individus, les derniers sujets avaient souvent la chance de sortir indemnes de ces dangereuses épreuves.

Comme on le verra par le résumé des données cliniques et expérimentales qui va suivre, la preuve de la contagiosité du sang des syphilitiques n'est plus à faire.

Quelle hypothèse peut-on admettre pour réaliser cette inoculation intraveineuse dans les cas qui nous intéressent ?

On peut supposer que la transfusion sanguine, au même titre que les accidents de laboratoire, blessures opératoires, piqûres expérimentales, a de toutes pièces et largement créé dans la continuité des tissus la brèche propice à l'envahisseur. L'inoculation sanguine est donc idéale ; le tréponème a ainsi pénétré directement dans le torrent circulatoire. Il a brûlé la première étape (chancre et adénopathie ré-

gionale) et déterminé d'emblée une syphilis généralisée secondaire.

Pour étayer cette théorie, nous pouvons rapprocher la syphilis intraveineuse d'emblée de la syphilis héréditaire.

Dans la syphilis héréditaire, la contamination se fait par la voie sanguine et le passage des tréponèmes maternels dans la circulation fœtale se fait à travers le placenta à la faveur de la veine ombilicale. Et de fait, dit M. Sézary : « On peut suivre à la trace les tréponèmes depuis l'organisme maternel jusqu'à celui du fœtus ». On les trouve en abondance non seulement dans le placenta et le cordon ombilical, mais dans le sang circulant, le foie et toutes les glandes du produit de conception.

La possibilité de l'inoculation intra-veineuse de la syphilis nous semble bien établie. L'évolution des faits cliniques et les données expérimentales qui vont suivre, et, d'autre part, les observations que nous avons réunies viennent prouver la réalité de cette transmission.

CHAPITRE II

L'Evolution des Idées Cliniques de la Syphilis Hématogène

Il faut remonter au début du XVI[e] siècle pour voir apparaître la notion de syphilis sans aucune lésion des parties génitales.

Georges Vella pense que le virus déposé sur les parties génitales a été absorbé sans déterminer aucune modification locale. Ses contemporains A. Mathiole, G. Fallope, A. Lecoq, Thierry de Héry partagent ses idées et les reprennent, Fernel les combat.

Avec Ambroise Paré, Astruc, Van Swieten, Jean-Louis Petit déclare « qu'il a vu deux malades qui avaient des pustules pour premier signe de vérole ».

Fabre s'exprime de la façon suivante en 1775 : « On peut gagner la vérole d'emblée, c'est-à-dire sans qu'elle ait été précédée d'aucun accident pri-

mitif », et son essai de pathogénie est vraiment admirable pour l'époque. « On doit juger qu'il y a des cas où le virus n'est pas assez exalté pour exciter une inflammation et produire un ulcère dans la partie sur laquelle il est appliqué, mais qu'il peut avoir assez d'activité pour pénétrer dans la masse du sang par les pores de cette partie sans y laisser la moindre impression ».

Lagneau parle également de cas rares d'introduction de principe contagieux dans la circulation sans le moindre signe d'excitation locale.

Ricord combat ardemment cette notion de syphilis d'emblée : Le virus syphilitique donne inévitablement un chancre, « le chancre qui prélude à toutes les autres manifestations et sert en quelque sorte d'exorde indispensable à la maladie ».

Hélot et Mac Carthy, puis Thenaisie partagent l'opinion de Ricord ; on n'a pas su trouver le chancre du fait de son indolence ou de son siège extra-génital. Rollet appuie cette théorie.

Quelques cas de bubons d'emblée sont apportés par de Castelnau, Diday, Gilbert.

Après Grisolle, puis Vidal, qui admet l'hypothèse de l'absorption du virus à la faveur du frottement que réalise le coït, Fournier va s'élever contre la notion de syphilis sans chancre et déclarer dans sa thèse inaugurale : « L'exorde obligé de la syphilis acquise, c'est le chancre. Tel est le résultat que me permet d'affirmer après mon maître Ricord le dépouillement minutieux de 1093 cas

soigneusement observés. Cette proposition me paraît pouvoir être élevée au rang d'une véritable loi en syphilis ».

Ricord, en 1863, montre le chancre méconnu, « fréquemment oublié qu'il est dans un pli radié de l'anus, dans le canal de l'urèthre derrière un pilier du voile du palais », et il raconte comment, lors d'un voyage à Londres, visitant l'hôpital Saint-Barthélemy, il découvrait le chancre chez des hommes ou femmes affectés d'accidents secondaires que l'on considérait comme le résultat immédiat de la contagion.

Du fait que dans certains cas dénommés primitivement syphilis d'emblée on avait pu retrouver un chancre tout d'abord passé inaperçu, on généralisa, par la suite, et on conclut à sa présence inévitable dans tous les cas.

Rollet, suivi de Martin et de Vayanelle, affirmait la constance du chancre : « Il n'y a pas d'exemple authentique de syphilis secondaire sans chancre primitif. »

Malgré les tentatives de Legrand et Cusco, la cause de la syphilis d'emblée semblait perdue. Rebondissant sur le terrain de la pathologie féminine sous l'impulsion de Davasse, Deville, A. Guérin, Després, elle allait être servie par ses adversaires. En effet, suivant les sages conseils de Ricord et Fournier, on se mit systématiquement à la recherche de l'accident primitif, en présence de toute syphilis secondaire.

Il fut presque toujours trouvé, mais il y eut des cas où « après avoir fouillé gorge, fosses nasales, sondé l'urèthre, parcouru l'anus, les espaces interdigitaux, le revêtement cutané et toutes les muqueuses » le syphiligraphe ne découvrait pas le chancre.

Le virus avait-il pénétré directement par la voie sanguine ainsi que le pense Diday qui émet sa célèbre proposition sur la syphilis conceptionnelle, seule « syphilis décapitée » selon l'expression propre de Fournier qu'approuve Finger?

La comparaison du virus siphilitique et du virus vaccinal va servir à Lancereaux, puis deux ans plus tard à Profeta et en 1881 au Professeur Oltramare, de Genève, à la suite du discours de Chauveau, à signaler la possibilité pour le virus syphilitique de pénétrer directement dans le sang.

En Allemagne, Von Zeissl, en 1888, dit que les maris syphilitiques peuvent contaminer leurs femmes sans qu'il soit possible de découvrir chez elles la lésion initiale de la syphilis.

Lang n'ose pas trop croire à la syphilis d'emblée et ne range dans ce cadre que la syphilis conceptionnelle.

En Angleterre, Hutchinson, en 1887, cite un cas où une gonorrhée et une syphilis ont éclaté en même temps ; il admet que le virus a pu être absorbé par la muqueuse uréthrale enflammée.

En 1894, au Congrès de Rome, Verchère dans sa sensationnelle communication apporta et discuta trois cas de syphilis d'emblée. La même année,

Cordier publiait deux cas semblables dont le premier nous semble le plus net où soixante jours après le coït infectant « le malade présenta des syphilides papuleuses secondaires sans avoir présenté nulle part, ni dans la région buccale, ni dans la région anogénitale la moindre érosion, la moindre induration, la moindre adénopathie. »

Le professeur Fournier s'élève encore contre ces arguments et ces faits, mais il concède que dans certains cas la recherche du chancre est restée négative, et que dans ces conditions : « ou bien la syphilis n'a pas eu d'accident primitif, ou bien le chancre dont on ne découvre pas la trace n'en a pas moins existé ».

A partir de ce moment, les observations de syphilis sans chancre se multiplient.

Nous en citerons à propos de la syphilis hématogène expérimentale un certain nombre de cas ; ce sont des inoculations accidentelles survenues dans des conditions bien déterminées, permettant de démontrer la contagiosité du sang, et, que nous considérons comme ayant la valeur d'une inoculation expérimentale à l'homme. Nous les ferons rentrer comme telles dans le cadre du chapitre suivant.

La syphilis sans chancre après toutes ces controverses a gagné du terrain. Certains, à partir de cette époque, sont convaincus. En Allemagne, Heuss, Reiss, Havas, en 1901, publient des observations.

D'autres sont moins irréductibles et la même année la thèse de Léculier est présidée par Fournier, lui-même, devenu plus conciliant.

En 1902, paraissent, la thèse de Calas à l'instigation du Professeur Brousse, à Montpellier, et, en 1903, celle de Cozanet, à Bordeaux, inspirée par le Professeur Dubreuilh.

En Angleterre, vers 1907, Glenn, Fordyce, Marshall, Magian, partisans de la vérole sans chancre en rapportent des cas bien observés.

Almkvist et Pollant admettent la vérole sans chancre, mais seulement celle qui résulterait d'une inoculation sanguine par piqûre ou par pénétration directe des tréponèmes dans la circulation par l'intermédiaire d'une érosion imperceptible.

Audry et Chatelier publient, en 1921, un article sur la syphilis à bubon d'emblée qui sera le point de départ de la thèse de Bernadet à Toulouse.

Enfin, en 1926, à la suite de l'observation de syphilis intraveineuse d'emblée après transfusion publiée par le Professeur Spillmann et Morel paraît la thèse de ce dernier à Nancy.

CHAPITRE III

Les Données de l'Expérimentation

Les données de l'expérimentation sont venues, heureusement, corroborer les faits cliniques en confirmant la possibilité de la syphilis sans chancre et en prouvant la contagiosité du sang des syphilitiques.

Les inoculations de la syphilis hématogène aux animaux

Pendant toute la fin du siècle dernier, ces expérimentations furent accueillies par un scepticisme général, nous les passerons très rapidement en revue jusqu'en 1903.

En 1884, Auzias Turenne prétend avoir inoculé la vérole à divers animaux et publie l'histoire d'un « chat syphilitique » chez lequel il disait : « avoir observé des papules et des plaques muqueuses à la suite d'injection à l'oreille, de virus secondaire ».

En 1899, Adrian (de Strasbourg), après avoir injecté les produits d'un chancre induré de chaque côté de la mamelle chez un porc, voit apparaître au bout de huit semaines non pas un chancre, mais un exanthème maculo-papuleux offrant les caractères des éruptions syphilitiques.

La même année, Hügel et Holzhauer, après avoir injecté sous la peau d'une truie du sang provenant d'une malade atteinte de syphilis secondaire, prétendent avoir observé une adénopathie généralisée, une roséole et des syphilides maculo-papuleuses. Les expériences d'inoculation aux singes cercopithèques par Speck, Martineau et surtout Harmonic ne rencontrent pas davantage de créance auprès du public médical.

En 1902 sur 18 porcs inoculés, Neisser obtient un seul succès au bout de 36 jours par apparition d'efflorescences papuleuses groupées sur la poitrine non accompagnées de lésion locale.

En 1903, Roux et Metchnikoff publient leurs mémoires célèbres. Ils rappellent les expériences inédites de Maurice et Ch. Nicolle. Le premier de ces auteurs avait obtenu 10 ans auparavant (1893) une éruption papuleuse avec érosion superficielle et engorgement d'un ganglion chez un macaque (sinicus) 19 jours environ après l'inoculation sous-cutanée de virus syphilitique.

On a désormais trouvé chez le singe l'animal réceptif de la syphilis expérimentale. Dès ce moment, les inoculations expérimentales de la syphi-

lis aux animaux se multiplient. Leur légitimité est admise et la découverte du tréponème par Schaudinn en 1905 et celle de la réaction de déviation du complément de Bordet-Gengou appliquée à la syphilis par Wassermann vont leur apporter un moyen précieux de vérification.

En 1907, Uhlenhuth et Mulzer ont étudié la réceptivité des singes au virus syphilitique et l'évolution de la maladie chez ces animaux. Or, tandis que chez le chimpanzé et l'orang-outang ils ont toujours obtenu au point d'inoculation, l'accident primitif : chancre suivi ou non d'accidents secondaires, au contraire, chez les singes inférieurs, macaques et cynocéphales, ils ont réalisé des syphilis sans chancre, par injections intraveineuses de virus.

L'année précédente, d'ailleurs, en 1906, Neisser obtenait les mêmes résultats par injections sous-cutanées mais beaucoup plus rarement : 1 succès sur 60 expériences.

A la suite des travaux de Bertarelli qui, en 1906, montre que le lapin est sensible et l'inocule par voie testiculaire, cornéenne ou sanguine au moyen de sang de syphilitique secondaire, Uhlenhuth et Mulzer multiplient leurs expériences sur ces animaux. Ils montrent que l'on peut réaliser chez le lapin autre chose qu'une culture de tréponème en milieu vivant ; à savoir, une véritable généralisation de l'infection comme chez le singe grâce d'une part au siège d'inoculation (voie veineuse), grâce d'autre

part à l'emploi de spirochètes à virulence accrue par des passages successifs dans le testicule du lapin.

Ils pratiquent également l'inoculation intracardiaque.

En 1913, ils publient une nouvelle note sur l'infectiosité du sang et des autres humeurs de l'homme syphilitique par rapport au lapin.

En 1922, Plaut et Mulzer prétendent même avoir obtenu chez le lapin une syphilis nerveuse sans chancre et sans lésions cutanées secondaires ; mais ces résultats sont discutés.

Brovon et Mlle L. Pearce prouvent, toujours chez le lapin, le passage du tréponème à travers une muqueuse saine. Le syphilome fait également défaut d'habitude et la symptomatologie est réduite au minimum. Enfin, Uhlenhuth et Grossmann observent une diminution de la durée d'incubation en même temps qu'ils multiplient les passages successifs pour exalter la virulence des produits qu'ils inoculent.

L'expérimentation sur l'homme

L'homme lui-même fut victime de l'audace des chercheurs et, il faut bien le dire, fit quelquefois sans son assentiment les frais de leurs expériences.

La contagiosité du sang des syphilitiques fut ainsi connue depuis le milieu du XIX[e] siècle grâce à de trop fameuses expériences.

Rollet rapportait déjà huit cas de chancre sur vingt-sept inoculations pratiquées sur des sujets sains par Wallace, avec divers produits dont du sang de syphilitique.

Waller, Lindmann, Rinecker pour ne citer que les plus connus inoculent la syphilis à leurs semblables pour résoudre les controverses de l'époque.

Nous sommes obligés de nous arrêter un peu plus sur les expériences de l'anonyme du Palatinat (Dr Bettinger). Ce dernier pratiqua vingt-trois inoculations en quatre séries, toutes avec du sang de syphilitique secondaire ; la troisième série du quinzième au vingtième cas nous semble la plus intéressante :

Après les avoir détergés avec des lotions à l'eau chaude, on a badigeonné les ulcères des pieds de six individus avec du sang du même syphilitique secondaire ayant servi aux deux premières séries. Chez trois d'entre eux dont les ulcères avaient la grandeur d'une pièce d'un franc, il n'y eut pas de phénomènes généraux ; chez les trois autres dont les ulcères avaient la grandeur d'une main, survinrent des macules, des plaques muqueuses au niveau du pharynx, des tubercules cutanés, sans fièvre et d'une durée respective de 93, 111 et 134 jours. Rien à signaler sur les ulcères eux-mêmes.

La 4e série pratiquée avec le sang des trois derniers infectés eut un résultat négatif.

Les observations se poursuivent avec Melchior Robert 1858, Guyenot, de Lyon, Gilbert, C. von Hub-

benet, Belhomme (1859), et nous arrivons en 1860, date à laquelle P. Pellizzari expérimente sur des médecins acceptant volontairement un danger qu'ils n'ignoraient point.

En janvier 1860, il obtient deux résultats négatifs avec du sang de syphilitique.

C'est alors que trois étudiants : Bargioni, Rosi et Passigli s'offrirent spontanément comme sujets d'expérience ; on leur injecta du sang provenant d'une femme enceinte atteinte de plaques muqueuses génitales et anales. Seul Bargioni qui avait été le premier inoculé présenta un chancre dans le délai habituel.

Après Boerensprung, Lindwurm, Hebra et Romer, Cullerier-Puche, Auzias-Turenne, Danielsen, Neisser, en 1898, clôt la série de ces malheureuses et inutiles tentatives.

Cet auteur, recherchant la prophylaxie possible de la syphilis par la sérothérapie préventive, n'hésita pas à injecter à des sujets sains du sérum de syphilitique. Il jugeait ce sérum inoffensif : du fait qu'il ne contenait pas d'éléments cellulaires, il devait être dépourvu de pouvoir infectant. Huit jeunes filles indemnes de syphilis furent ainsi inoculées : 5 par la voie sous-cutanée, 3 par la voie intraveineuse. Des 5 premiers, une seule est devenue syphilitique, elle fit une syphilis cérébrale trois ans après sans qu'on ait jusque-là noté le moindre accident spécifique.

Les trois dont la voie d'introduction avait été intraveineuse eurent toutes des accidents syphilitiques : l'une au bout de cinq mois et demi, l'autre un an, la troisième un mois après. Pour cette dernière, l'injection de sérum fut faite les six et dix mai ; le trois juin, la roséole apparaissait. Pas plus chez elle que chez les autres, on ne trouva de chancre.

Cette dernière série d'expériences nous paraît la plus démonstrative. Elle semble bien montrer en effet d'une part la contagiosité du sang de syphilitique, et d'autre part le mécanisme d'infection par la voie intraveineuse avec une symptomatologie exempte de chancre initial. Nous allons retrouver par la suite, surtout dans les observations de transfusion sanguine, des observations qui viendront à l'appui de ces données cliniques.

Les inoculations accidentelles.

Il nous a paru utile de citer rapidement les quelques observations suivantes :

Ces accidents malheureux, pour la plupart professionnels, revêtent une telle netteté que nous pouvons les considérer comme aussi démonstratifs que les inoculations expérimentales elles-mêmes.

Ils nous amèneront ainsi aux cas de transmission de la syphilis par transfusion sanguine qui leur font chronologiquement suite et qui nous frapperont par leurs caractères communs :

OBSERVATIONS

Richard d'Aulnay, 1895.

L'infection fut apportée au sein des tissus par une aiguille de seringue de Pravaz. On ne put constater de lésions au point d'inoculation, mais simplement au bout du temps habituel une roséole généralisée. Ce fait, de l'avis même de Fournier, a été observé par un médecin éminent qui n'a pu commettre d'erreur. Il n'y eut pas, il n'y eut jamais de chancre.

King, 1892, 1896, 1896, 1898.

Quatre observations semblables. Chirurgien opérant un cancer de l'utérus chez des syphilitiques et s'infectant au cours de l'opération : six à huit semaines après, roséole généralisée. Trois d'entre eux moururent peu de temps après.

L. Jullien 1900.

Le 9 juin 1899 deux médecins : un chirurgien et son aide opéraient une femme de 32 ans pour une gomme tuberculeuse présternale. En suturant, l'aiguille fonctionnant mal, en voulant la retirer le chirurgien d'abord, puis l'aide se blessèrent profondément à l'extrémité de l'index droit.

Leur piqûre guérit très bien en 3 ou 4 jours.

Le 8e jour, ils remarquent sur la plaie de l'opérée, à chaque orifice du fil, une petite ulcération à bords très rouges qui attira leur attention du côté d'une syphilis dont on ne trouve aucune trace dans les antécédents de la malade. Le lendemain, chez cette dernière, apparut une roséole généralisée et en examinant les organes génitaux, on n'eut pas de peine à trouver au niveau de la fourchette un syphilome en voie de réparation avec quelques ganglions inguinaux.

Se souvenant du petit accident survenu au cours de l'intervention, les deux opérateurs commencèrent à s'observer avec

le plus grand soin. Aucune lésion cutanée ni profonde n'apparut ; pas d'adénopathie régionale non plus ; malgré cela ils présentèrent tous les deux une éruption roséolique et des syphilides muqueuses, l'un au bout de 30 jours, l'autre au bout de 33 jours après la piqûre. Ultérieurement la syphilis suivit, chez eux, son cours « implacable, mais sans gravité ».

Gaucher 1907.

Un médecin se blessa profondément au doigt avec un bistouri, au cours d'une opération chez une malade en pleine syphilis secondaire. Il n'eut pas de chancre, mais six semaines après une roséole.

Gaucher 1907.

Dans un service de l'hôpital Saint-Louis, on essayait de traiter les psoriasiques par des piqûres intramusculaires d'oxyde jaune de mercure. Un jour, un malade atteint de syphilide psoriasiforme méconnue et considérée comme un simple psoriasis subit une injection et aussitôt après, sans avoir flambé l'aiguille, l'opérateur fit une injection semblable à un autre malade véritablement psoriasique.

Celui-ci n'eut jamais de chancre, mais une roséole six semaines après.

Bettmann, 1910.

Un médecin fit des piqûres intramusculaires à un syphilitique secondaire, l'aiguille se cassa. Incision, extraction, suture au cours de laquelle le médecin se piqua profondément la pulpe de l'index droit.

19 jours après apparut une roséole et des syphilides érosives.

Ludwig Vaelsch, 1910.

Un médecin opère, fin mars 1907, un paraphimosis chez un

syphilitique. Un tube de soie se casse et un éclat de verre occasionne une coupure de l'index droit de l'opérateur qui lave sa plaie à l'alcool et la cautérise au nitrate d'argent. La plaie se guérit sans infiltration, sans induration, mais deux mois et demi après apparaît un exanthème généralisé à caractères spécifiques, avec sclérose des ganglions axillaires surtout à droite.

CHAPITRE IV

Les Caractéristiques de la Syphilis Hématogène

De l'analyse des observations qui précèdent, la syphilis hématogène nous semble caractérisée cliniquement par l'absence de chancre et d'adénopathie satellite, l'apparition de l'exanthème secondaire comme premier signe de l'infection.

En l'absence de chancre visible, faut-il penser, comme certains auteurs, à l'hypothèse assez séduisante peut-être, mais rien moins que prouvée, d'un chancre microscopique, d'un syphilome arrêté dans son développement dès les premiers stades de sa formation, alors qu'il est simplement constitué de 40 à 50 cellules plasmatiques ou lymphocytaires et par conséquent macroscopiquement indécelable. Il n'a pas été effectué, à notre connaissance, de biopsies et de coupes histologiques en série du point suspecté d'inoculation chez les sujets incriminés ;

pratiquement, l'excision de ce chancre histologique n'empêcherait pas l'éclosion de l'éruption secondaire. Elle pourrait cependant avoir l'intérêt de permettre un diagnostic précoce et d'instituer rapidement un traitement.

D'autre part, il n'est jamais fait mention de l'adénopathie satellite. Cette adénopathie coexiste avec le chancre qu'« elle suit comme son ombre », selon la formule de Ricord. Son absence ne semble-t-elle pas expliquer l'absence elle-même du syphilome que Fournier considérait comme le moins important de ces deux signes.

Il nous paraît donc bien établi que la première manifestation de l'infection syphilitique hématogène est l'exanthème roséolique. L'exanthème apparaît en effet avec tous les caractères de la roséole syphilitique. Il s'accompagne souvent de plaques muqueuses et est précédé de quelques signes généraux qui font rarement défaut : fièvre légère, asthénie, céphalée. La symptomatologie est par conséquent la même que celle de la période secondaire de la syphilis acquise précédée d'un chancre.

Dans la syphilis normale, on considère la durée d'incubation comme étant la suivante : Période d'incubation du chancre, vingt-cinq jours ; durée du chancre, 4 à 6 semaines ; période latente ou de seconde incubation, 2 à 3 semaines. Il s'écoule donc entre la date de la contamination et l'apparition de l'éruption roséolique une période de soixante-dix jours environ.

Or, dans les cas de syphilis hématogène décrits, une seule observation, celle de Ludovig Waelsch, comporte un délai semblable, soixante-quinze jours. Pour toutes les autres, la durée d'incubation est très abrégée : 42 à 56 jours dans les observations de King ; 42 dans les deux cas de Gaucher ; 30 et 33 jours dans ceux de Jullien et enfin 19 jours dans celui de Bettmann.

A quoi tient cette différence dans la durée de l'incubation ?

Ici également, nous sommes dans le domaine de l'hypothèse ; il semble que cette différence soit en rapport avec le nombre de tréponèmes contenus dans le sang d'une part, avec leur virulence d'autre part.

Ainsi, les auteurs ont supposé pour les longues durées d'incubation que les tréponèmes contenus dans le sang de celui qui transmet n'étaient pas en nombre suffisant pour enfreindre l'immunité naturelle de l'orgaisme et réaliser du même coup une infection massive du sang. Ils auraient été ainsi obligés de se fixer dans un endroit quelconque de l'organisme, où ils auraient commencé, on ne sait de quelle façon, les étapes de la syphilis primaire.

En ce qui concerne la virulence, l'expérimentation sur l'animal nous fournit un éclaircissement : Récemment, Uhlenhuth et ses collaborateurs, en augmentant la virulence des produits à inoculer par des passages successifs dans les testicules du lapin, arrivaient à raccourcir de plus en plus l'incubation

qu'ils réduisirent ainsi de cinquante-et-un jours à vingt-et-un,

Nous pouvons donc, en définitive, supposer que ces différences d'incubation seraient en rapport avec la concentration du sang en tréponèmes et la virulence de ces derniers.

Une mention spéciale doit être réservée aux cas très particuliers rapportés par King. Il s'agissait, en l'espèce, de malades atteints de syphilis et de cancer.

Il semble qu'il n'y ait pas de différence marquée avec l'évolution de la syphilis habituelle. En ce qui concerne le pronostic et la thérapeutique, on n'a rien signalé de particulier dans l'évolution et le traitement de la syphilis hématogène comparable en tous points à la syphilis acquise.

Ces considérations étant exposées, nous pourrons plus facilement aborder les cas signalés où la transfusion semble avoir été la véritable voie d'accès de la syphilis.

CHAPITRE VI

La Syphilis par Transfusion Sanguine

OBSERVATION I

(MM. Spillmann et Morel. Réunion dermatologique de Nancy 26 mai 1926

Un médecin aperçoit un beau matin, sur sa poitrine et sur son abdomen une éruption érythémateuse caractérisée par de petites taches de coloration rose pâle, s'effaçant à la pression. L'éruption a été précédée par un état de malaise accompagné d'asthénie et de céphalée. Inquiet de cette éruption à type de roséole qui lui paraît inexplicable il demande conseil à un confrère qui procède à un examen clinique méthodique et effectue un prélèvement de sang. L'examen clinique ne décèle aucune lésion cutanée ou muqueuse, ancienne ou récente et aucun réaction ganglionnaire ; l'examen sérologique exécuté dans deux laboratoires dirigés par des sérologistes compétents est nettement positif.

J'ai l'occasion d'examiner ce médecin quelques jours après. L'éruption de roséole est tout à fait caractéristique et la sérologie effectuée au laboratoire régional de sérologie annexé à mon service et dirigé par M. le Professeur agrégé de Lavergne

est positive pour la troisième fois. Malgré l'absence du chancre, je n'hésite pas à confirmer le diagnostic de syphilis secondaire récente et à conseiller le traitement par injection intraveineuse de novarsénobenzol.

A la première injection, la roséole s'accentue ; elle disparaît entre la deuxième et la troisième, en même temps que les phénomènes généraux s'atténuent, puis disparaissent.

Restait à savoir dans quelles conditions la contamination s'était réalisée.

Le mystère ne tarda pas à nous être dévoilé.

Un mois environ avant l'apparition de la roséole, notre malheureux confrère était appelé au chevet d'une malade qui avait présenté des hémorragies très abondantes à la suite d'une délivrance artificielle. La situation était critique et légitimait une transfusion. Le mari de la malade n'ayant pas manifesté un grand enthousiasme pour cette intervention, le médecin n'hésita pas à s'offrir comme donneur.

L'opération s'effectua dans des conditions assez difficiles avec un appareillage de fortune ; au cours de la transfusion, les aiguilles se bouchèrent et le médecin qui opérait fut obligé de passer dans leur intérieur un mandrin métallique. L'état de la malade s'aggravant de minute en minute, les aiguilles furent remises en place sans avoir été stérilisées et il semble bien que dans l'affolement général les aiguilles aient été interverties.

L'aiguille qui avait servi pour la femme fut appliquée au médecin et inversement. La malade ayant succombé peu après la transfusion, il est impossible de savoir si elle présentait des signes de syphilis évolutive, mais elle avait fait trois ans auparavant un avortement et avait deux enfants vivants, dont l'un présente actuellement des signes indiscutables d'hérédo-syphilis. L'hémorragie qui devait avoir des suites fatales était survenue à l'occasion d'un accouchement prématuré au 6e mois ; le placenta et le fœtus semblaient normaux. Le mari de la malade était syphilitique depuis 6 ans, avait été traité

par des injections arsenicales et présentait encore au moment de l'apparition de la roséole chez le médecin un Bordet-Wassermann positif.

OBSERVATION II

M. Feldmann, *in Revue Française de Dermatologie et de vénéréologie, juin 1928*

La veuve Tch..., âgée de 33 ans, a été admise le 22 mars 1927, dans le service syphiligraphique de l'Institut. Elle se plaignait de maux de tête et des articulations, surtout violentes pendant la nuit et d'éruption sur tout le tronc.

Dans les antécédents héréditaires, rien de particulier. Dans les antécédents personnels de Mme Tch..., nous trouvons qu'elle est née deux mois avant terme.

Pendant son enfance, elle a eu la rougeole, la scarlatine, une néphrite, une pneumonie, un typhus exanthématique grave et un paratyphus.

Elle a été réglée à 15 ans, mais les règles viennent toujours irrégulièrement et se prolongent assez longtemps. Ces trois dernières années, elle souffre de métrorragies profuses.

En 1924, elle se marie ; mais dans la première année de son mariage, très nerveuse et ayant toujours peur, elle n'a pas eu de rapports sexuels avec son mari ; ensuite, elle a eu quelques rapports ; mais, souffrant de vaginisme, elle s'abstenait bientôt complètement de tout acte sexuel.

Son mari, après un an de maladie, est mort de tuberculose pulmonaire, en 1926.

C'est alors que se développent chez notre malade des symptômes graves d'épuisement, de faiblesse générale très grande et en même temps s'aggrave la métrorragie, contre laquelle tout traitement reste inefficace.

On fit deux fois le curettage ; mais après deux mois de repos la métrorragie recommença avec la même abondance.

On a tenté, alors, dans un des hôpitaux de Moscou, la transfusion du sang. Le 25 novembre 1926, à 7 heures du soir, on a injecté dans la veine cubitale droite de notre malade 645 cm³ du sang de donneur, Mme A... (III^e groupe). La malade a très bien supporté l'opération.

Etant donné que la métrorragie a diminué beaucoup après la transfusion, on en a fait une autre le 3 février 1927. Cette fois-ci on a pris du sang chez le donneur M. I.... L'opération a été de nouveau très bien supportée par notre malade et, le 4 février 1927, elle a quitté l'hôpital en assez bon état de santé.

Le 6 ou 7 février, donc deux à trois jours après la sortie de l'hôpital, notre malade a remarqué sur son corps l'éruption rosée, qui s'accompagnait (?), d'après ses dires, d'un faible prurit.

Le 21 février, Mme Tch... s'est adressée au même hôpital ; mais ici le caractère de l'éruption n'était pas reconnu (il n'y avait pas, dans cet hôpital, de médecin compétent en dermatologie).

Le 18 mars, la malade appelle un médecin dermatologiste qui porte le diagnostic de roséole syphilitique, fait une piqûre mercurielle et, ensuite, dans l'espace de quatre jours, deux injections intraveineuses de néosalvarsan (en tout 0 gr. 22).

Le 22 mars, la malade, comme nous l'avons dit, a été admise dans notre service, où j'ai pu constater une roséole lenticulaire très abondante et une adénite épitrochléenne bilatérale (chaque ganglion avait le volume d'un œuf de pigeon) ; les autres ganglions lymphatiques n'étaient pas augmentés de volume.

Je n'ai pu constater ni chancre, ni traces de chancre. Rien du côté de la vulve et de l'anus ; l'entrée du vagin et le vagin lui-même sont très étroits ; le col de l'utérus est conique ; l'utérus, petit, est en antéversion et en antéflexion ; on ne peut rien noter sur la muqueuse du vagin, ni sur celle du col.

Système nerveux : humeur toujours triste, nervosité extrême ; réflexes tendineux très vifs ; réflexes pathologiques n'existent pas.

Poids 53 kg. Urine normale.

Sang : Hémoglobine : 49 %. Globules rouges : 5.200.000. Leucocytes : 8.000.

Formule sanguine : Lymphocytes, 29 % ; leucocytes polynucléaires, 57 % ; monocytes, 4 % ; éosinophiles, 6 % ; basophiles, 3 % ; cellules de Turk, 1 %.

B. W. et réaction Sachs Georgi : 4 + (très positives). Quand le diagnostic de la syphilis a été posé nous avons cherché la source de la contagion.

La malade affirme, d'une façon catégorique, qu'elle n'a pas eu de rapports sexuels depuis la mort de son mari ; chaque fois qu'elle pensait à cela elle était saisie d'horreur. En outre, jusqu'au 4 février 1927, elle se trouvait très malade à l'hôpital, où la possibilité d'un coït était exclue. D'après les dires catégoriques de sa sœur, chez laquelle notre malade avait habité tout le temps, elle n'a eu aucun rapport sexuel après la mort de son mari.

Toutes les recherches faites pour trouver le chancre ou bien ses traces, aussi bien à l'hôpital où a été effectuée la transfusion du sang, que dans notre service, sont restées vaines. Sur le col de l'utérus, on ne pouvait noter rien de particulier. Les ganglions lymphatiques n'étaient pas du tout augmentés, sauf les ganglions épitrochléens des deux côtés.

Dans ces circonstances, il fallait exclure une infection génitale de la syphilis. Notre attention s'est alors portée sur les donneurs.

Le deuxième donneur, M. I..., n'a soulevé aucun doute : son B.-W. a donné plusieurs fois un résultat négatif ; d'une constitution pléthorique, il a donné son sang gratuitement et non pour la première fois ; en outre, son sang a été transfusé le 3 février et la roséole est apparue déjà le 7 février, c'est-à-dire après quatre jours.

Le premier donneur, Mme A..., infirmière sans travail, a donné son sang pour la première fois.

Son B.-W., qui a été fait à l'hôpital même, dix-neuf jours avant la transfusion, a donné un résultat négatif, aussi bien que l'examen clinique effectué le même jour par un médecin de l'hôpital. Immédiatement avant la transfusion, on ne répéta ni l'examen sérologique, ni l'examen clinique.

Jusqu'au 16 mars 1927 elle ne revint pas à l'hôpital. L'examen clinique, pratiqué alors à l'hôpital, fut de nouveau négatif ; mais les réactions de B.-W., de Sachs-Georgi et de Meinicke ont donné, cette fois-ci, un résultat positif (+ +) ; répétées quatre jours après, la réaction B.-W. est restée positive (+ +), la réaction de Sachs Georgi est négative.

Elle a été alors envoyée de l'hôpital à l'Institut vénéréologique d'Etat, mais ne s'y est présentée que le 10 mai 1927. Elle nous fournit les renseignements suivants : elle est veuve, âgée de 27 ans ; son père et sa mère sont bien portants ; elle se maria pour la première fois, à l'âge de 16 ans, et divorça trente mois plus tard ; de ce mariage elle a un garçon de 10 ans, qui, à son dire, est bien portant (il habite loin de Moscou). Deux ans après le divorce elle se marie de nouveau et vit avec son mari pendant deux ans (il fut tué à ce moment). De ce mari elle ne fut pas enceinte.

Dix-huit mois après la mort de son mari, elle devient la maîtresse d'un homme marié qui, d'après elle, est bien portant, ainsi que sa famille.

Elle ignorait complètement sa maladie et sa syphilis n'avait jamais été soignée. Elle donne très sincèrement tous les renseignements qu'on lui demande et se soumet très volontiers à tous nos examens. C'est avec le plus grand soin que j'ai cherché chez elle les traces de chancre induré ou bien les manifestations de la syphilis secondaire, car nous supposions d'abord qu'elle s'était infectée immédiatement avant l'opération de la transfusion. Le premier résultat négatif du contrôle sérologique (19 jours avant la transfusion), aurait alors expri-

mé la période négative de la syphilis primaire. A l'appui de cette hypothèse, nous avons les arguments suivants :

1° Le sang, comme on le sait, est surtout contagieux pendant les périodes primaire et secondaire de la syphilis.

2° Le donneur, Mme A..., était, à cette époque, sans travail, menait une vie misérable, n'avait pas même de logement à elle. Elle donna son sang pour gagner de l'argent. Dans l'hôpital où la transfusion du sang fut effectuée, on soupçonnait qu'elle gagnait sa vie en se prostituant.

Mais malgré tous mes efforts, je n'ai réussi à trouver ni chancre, ni manifestations de syphilis récente, ni polyadénite marquée.

Je fus donc très surpris de trouver, dans la région du grand trochanter gauche et dans la région lombaire quelques papules très peu infiltrées, groupées en amas, en arcs de cercle et en fer à cheval, de couleur rose-foncée, recouvertes de croutelles jaune cire. Quelques papules du même genre étaient dispersées sur la poitrine et sur les épaules. La malade prétend avoir remarqué cette éruption seulement trois ou quatre semaines avant mon examen.

Lors de la transfusion, elle n'avait pas d'éléments éruptifs. La vulve, le vagin, le col de l'utérus, ni les muqueuses de la bouche, ni le système osseux ne présentaient de signes pathologiques. On sentait les ganglions lympathiques sous-maxillaires et inguinaux, mais ils étaient vraiment trop petits.

Aux poumons, aux viscères abdominaux et au système nerveux, rien de particulier.

Les réactions de B.-W. et de S. G. donnaient un résultat fortement positif.

Le liquide céphalo-rachidien : albumine : 0,06 % ; la réaction de Nonne (phase I) et la réaction de Weichbrodt, positives ; la réaction Pandy, négative ; le nombre des lymphocytes 20 par mm^3 ; B.-W. avec 0,2-0,5-1,0 négatifs.

L'une des papules, situées près du grand trochanter fut biopsiée, et le résultat de l'examen histologique fut le suivant :

Epiderme très bien marqué ; par places on voit même de l'acanthose ; la couche cornée n'est pas trop large ; les couches granuleuse, épineuse et basale ne présentent rien de particulier ; la couche superficielle de la peau proprement dite est infiltrée et cette infiltration se propage dans la profondeur, en suivant les vaisseaux et les follicules pileux ; l'infiltration est constituée par une grande quantité de cellules plasmatiques et des lymphocytes, des cellules épithélioïdes et des fibroblastes.

Le tableau histologique rappelle beaucoup celui du syphilome (Mlle A. Ilina, du service anatomo-pathologique de l'Institut).

Sous l'influence du traitement (11 injections de Bijochinol, préparation russe, composée de Bi, d'iode et de quinine, correspondante au Quinby, et 1 gr. 35 de néosalvarsan), tous ces éléments éruptifs ont disparu. A la fin du traitement (32 grammes de Bijochinol et 4 gr. 35 de néosalvarsan). B.-W. et S. G. restent positives.

Le diagnostic de la syphilis, chez Mme A..., a donc été posé cliniquement, sérologiquement (sérum et liquide céphalo-rachidien), et histologiquement, et il a été confirmé par le traitement.

Les éléments éruptifs papuleux, très peu infiltrés, dispersés sans aucune symétrie, groupés en amas, en arcs de cercle, indiquaient catégoriquement une récidive papuleuse tardive.

Il faut penser qu'au moment de la prise de sang, trois semaines avant la transfusion, le donneur, Mme A..., se trouvait au seuil de cette récidive. Alors s'expliquent les résultats des examens sérologiques (16 novembre 1926, négatif ; 14 et 20 mars 1927, positif et 10 mai, fortement positif), de même que ceux des examens cliniques d'abord négatifs, puis positifs.

Comme il n'y avait chez notre malade, Mme Tch. (qui a reçu le sang de Mme A...) aucune trace de chancre, ni de lymphadénite correspondante ; que le caractère de l'éruption

roséolique (extrêmement abondante) ne laissait aucun doute que nous avions devant nous un cas de syphilis récente et non de syphilis tardive, et que la malade était restée toute la période d'incubation secondaire à l'hôpital, où la possibilité de l'infection génitale est tout à fait exclue, il me semble indubitable que j'ai eu affaire à un cas de syphilis d'emblée.

La confrontation a, du reste, confirmé la syphilis du donneur, Mme A...

OBSERVATION III

MM. Ch. Aubertin et J. Fleury, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 17 janvier 1930*

Louis L..., âgé de 34 ans, entre à l'hôpital le 8 juillet 1929, dans un état de grande anémie.

Ayant commencé à perdre ses forces il y a une dizaine de mois, il fut trouvé, en novembre dernier, anémique avec 1.600.000 globules rouges environ. Le traitement alors mis en œuvre : 200 grammes de foie de veau cru pendant 15 jours, puis extraits hépatiques, n'ayant pas donné d'amélioration, il vit l'un de nous en consultation au début de mars 1929. Un examen hématologique complet est alors pratiqué (9 mars) :

Globules rouges	1.550.000
Leucocytes	6.300
Hémoglobine p. 100	22
Valeur globulaire	0,75

Anisocytose très marquée, poïkilocytose peu marquée, très rares hématies nucléées.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	40,5
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	0,5
Lymphocytes	55,5
Grands mononucléaires	1,5

Temps de coagulation (sang veineux) 6 minutes.

Caillot : en partie plasmatique, sérum d'aspect normal. Réaction de Bordet-Wassermann : négative ; réaction de Hecht ; très léger empêchement à l'hémolyse, trop faible pour caractériser une réaction positive.

Un mois après, malgré de nouveaux extraits de foie et des injections d'insuline, il existe une notable aggravation. Le 10 avril on trouve :

Globules rouges	990.000
Globules blancs	4.500
Hémoglobine p. 100 (Tallkwist).....	25
Valeur globulaire	1.11

L'on recourt alors aux transfusions de sang citraté.

La première est faite le 15 avril avec un beau-frère du malade comme donneur. Les transfusions de 200 grammes environ sont répétées tous les quinze jours ; huit jours après chacune une numération globulaire est pratiquée :

15 avril : première transfusion.
22 avril (globules rouges) 1.100.000.
29 avril : deuxième transfusion.
8 mai (globules rouges) 1.380.000.
15 mai, transfusion.
22 mai (globules rouges) 1.390.000.
5 juin, transfusion.
12 juin (globules rouges), 1.030.000.
17 juin, transfusion.
3 juillet (globules rouges), 930.000.

De pair avec les transfusions, on continue les extraits hépatiques à défaut de foie en nature qui n'est plus toléré et les injections d'insuline.

L'aggravation de l'état général correspondant à l'abaissement du chiffre globulaire, le malade entre à l'hôpital le 8 juillet.

Sa fatigue est extrême. Le moindre mouvement détermine de l'essoufflement, des palpitations, des étourdissements et bourdonnements d'oreilles.

Depuis quelques jours il a des épistaxis et des gingivorragies peu abondantes, mais répétées. La pâleur de la peau, la décoloration des muqueuses sont intenses ; la couleur du tégument tire toutefois un peu vers le jaune bistre ; la peau est sèche et rugueuse.

Le pouls est à 120. La tension artérielle : 10-7 (Vaquez). La température à 38°. On trouve un souffle systolique doux, méso-cardiaque et un souffle jugulaire bilatéral.

Il n'y a pas de purpura.

Mais on remarque surtout une éruption de syphilides papuleuses et papulo-squameuses parfaitement typiques. Elles sont disséminées sur tout le corps, notamment au front, aux paumes et aux plantes ; à cette dernière localisation, leur surface est un peu cornée. Elles sont fermes au palper. Plus foncées que la peau, elles sont un peu cuivrées, mais plus pâles que les syphilides habituelles ; aux membres inférieurs elles sont plus foncées que sur le reste du corps. Leur surface est tantôt lisse, tantôt squameuse, quelquefois en collerette. Il n'y a pas de macules.

Sur chaque amygdale, on note une traînée blanchâtre. Il n'y a aucune éruption sur les autres muqueuses : bronches, gland, anus. Il n'existe aucune trace de chancre ni d'adénopathie de type primaire.

Les ganglions des groupes cervical, inguinal, sus-épitrochléen sont discrètement augmentés de volume. La rate est palpable dans les grandes inspirations.

Cette éruption à laquelle le malade attache peu d'importance est apparue il y a quinze ou vingt jours, c'est-à-dire vers le 20 juin. Lui et son médecin s'accordèrent pour la mettre sur le compte des troubles digestifs dus à l'ingestion de foie cru.

Les réactions sérologiques Hecht, Wasserman-type, Calmette, Kahn), pratiquées au laboratoire central de l'hôpital Cochin, sont franchement positives.

Une numération pratiquée dès l'entrée du malade nous montre :

Globules rouges	565.000
Globules blancs	3.900

Une transfusion de 320 cc. de sang citraté est aussitôt effectuée. Deux heures après, survient un frisson, avec température à 39°8, sans douleur lombaire, ni hémoglobinurie consécutives.

Le lendemain, 10 juillet, on trouve :

Globules rouges	815.000
Globules blancs	3.600
Plaquettes	20.000

Temps de saignement : 5 et 7 minutes.

Temps de coagulation : 10 et 17 minutes.

Le caillot est irrétractile avec coagulation plasmatique dans le cinquième supérieur du tube.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	60,5
Lymphocytes	13
Moyens mononucléaires	21,5
Monocytes	3,5
Myélocyte neutrophile	1
Plasmocytes	0,5

Anisocytose, anisochromie discrète. Pas d'hématies nucléées.

L'évolution se poursuit durant un mois et demi.

On institue un traitement antisyphilitique prudent : deux injections par semaine de bismuth liposoluble (cardyl). La première est faite le 9 juillet. A la sixième apparaissent un début de stomatite et de diarrhée.

A partir du 31 juillet, on les remplace par de l'acétylarsan, dont le malade reçoit en tout 6 injections.

Trois autres transfusions sont pratiquées (19 juillet, 28 juillet, 2 août). Chacune est suivie de frissons et de fièvre comme la première. Il y eut trois donneurs différents, dont les groupes étaient repérés peu avant la transfusion. Il semble que XX gouttes d'adrénaline données au malade un peu avant la transfusion aient un peu atténué cette réaction fébrile.

D'autre part, le malade qui ne peut absorber le foie cru est mis à l'hépatrol (3 ampoules par jour équivalent de 300 grammes de foie) ; en outre, à partir du 22 juillet, aux lavements de foie cru émulsionné dans du lait qui sont bien tolérés localement.

Les petites hémorragies nasales et gingivales ont cessé à la seconde transfusion (19 juillet). Elles reprennent huit jours après, aggravées de melæna, le 2 août.

La température reste entre 37° et 38°, coupée de clochers à 39° après les transfusions.

Les numérations globulaires ont donné les résultats suivants :

	16 juillet	22 juillet	29 juillet
Globules rouges	755.000	870.000	930.000
Globules blancs	4.800	1.800	5.100

Le 29 juillet, la formule est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles p. 100	28
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes	50
Moyens monos	17
Myéloblastes	2
Leucoblaste	1

L'état général un peu amélioré pendant le mois de juillet, décline sérieusement au mois d'août : pâleur et asthénie de plus en plus intenses, hémorragies discrètes mais fréquentes. Poussées fébriles irrégulières, une fois en clocher, une autre fois en dôme irrégulier. La mort survient le 17 août ; pas d'autopsie.

Les transfusions sont-elles responsables de la syphilis ? Il faut pour le prouver que d'une part le donneur soit syphilitique, que d'autre part, le malade n'ait pas risqué d'être contaminé ailleurs. Ce dernier point étant impossible à prouver scientifiquement, on ne peut avoir qu'une plus ou moins forte présomption. Notre malade nous assura n'avoir eu de rapports sexuels qu'avec sa femme.

Celle-ci avait le 15 juillet une réaction de Wassermann totalement négative et était indemne d'éruption. Quant au beau-frère du malade qui avait été l'unique donneur pour les transfusions antérieures à l'hospitalisation, nous eûmes les plus grandes difficultés pour le faire venir à l'hôpital. Il se déclara tout à fait bien portant, n'ayant eu qu'une blennorragie en 1925 à l'occasion de laquelle une prise de sang, faite à Saint Louis fut négative. Il se refusa à tout examen ; nous pûmes cependant lui prendre du sang pour une réaction sérologique qui fut franchement positive avec les diverses méthodes utilisées. Ce jeune homme ne s'informa pas du résultat, il ne reparut plus à l'hôpital et laissa même les siens sans nouvelles.

Les syphilides étant apparues vers le 20 juin ; il s'était écoulé environ soixante-cinq jours depuis la première transfusion.

OBSERVATION IV

(*MM. J.-B. Lévy et L. Ginsburg, in the american journal of syphilis, juil. 1927*

Un malade de race blanche, âgé de 58 ans, se présente pour la première fois le 23 février 1925 pour faiblesse. Ses antécédents personnels et familiaux sont essentiellement négatifs.

L'affection actuelle remonte au mois d'avril 1924 ; à la suite d'une mastoïdectomie gauche, il commence à accuser de l'asthénie. Ses forces diminuent et il perd l'appétit. Plus tard il se plaint d'engourdissements, de bourdonnements d'oreilles, de sensations de piqûres et de constriction des extrémités. Enfin survient de la dyspnée et une douleur précordiale.

A l'examen ce qui frappe chez ce malade hypoalimenté c'est la pâleur de la peau et des muqueuses.

La langue est lisse sur les bords, mais on en voit bien les papilles sur sa face dorsale. La conjonctive inférieure droite présente une petite pétéchie. Aucune adénopathie.

L'examen pulmonaire est négatif.

On note à l'examen du cœur un fort souffle systolique siégeant à la pointe, mais très peu propagé latéralement. Le pouls est normal. La tension artérielle 12,2-7,2. L'examen de l'abdomen est négatif, de même celui de l'appareil génito-urinaire des membres et du système nerveux.

Examen oto-rhino laryngologique : surdité catarrhale chronique avec membranes épaissies flottantes.

Urines, liquide du tube digestif normaux. Hémoculture négative. Van den Berg positif. Urée du sang normale. Wassermann négatif. Examen radiographique du tractus gastro-intestinal après repas baryté normal.

Pas de température.

Examen du sang à l'admission :

Globules rouges	1750.000
Globules blancs	5.950
Hémoglobine p. 100	32 (Sahli)
Valeur globulaire	0,9

Anisocytose, poïkilocytose, pas de cellules anormales.
Formule leucocytaire (sur 200 cellules) :

Polynucléaires neutrophiles	55 %
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Lymphocytes	37 %
dont Moyens monos	21 %
Petits	16 %
Grands monos et cellules de Turk	8 %
Plaquettes	140.000

La coloration du sang à l'état frais montre 41 cellules réticulées.

Le patient fut transfusé trois fois par la méthode indirecte du sang citraté ; il n'eut que des réactions très légères.

Peu amélioré il sortit de l'hôpital le 8 avril 1925 avec le diagnostic d'anémie essentielle.

A sa sortie l'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	1.630.000
Globules blancs	3.850
Hémoglobine p. 100	54
Valeur globulaire	1,7

La lame colorée dénotait de l'anisocytose et de la poïkilocytose.

Formule leucocytaire :

Poly. neutro	58 %
Lymphocytes	36 %
Grands monos et cellules de Turk	6 %

Le 8 mai 1925, on revoit le malade qui se plaint de céphalée violente associée depuis quinze jours, à une éruption généralisée.

Les signes physiques étaient essentiellement les mêmes qu'au premier examen ; il s'y était ajouté une éruption symétrique généralisée siégeant sur la poitrine, les bras, les avant-bras, la paume des mains, la plante des pieds, le dos et les fesses et consistant en macules et papules, les unes brunâtres, les autres bleuâtres. Leur couleur, leur distribution, leur polymorphisme étaient tout à fait caractéristiques de la syphilis.

Le malade nia avoir jamais eu de lésion primaire, dont il ne présentait d'ailleurs aucune trace.

L'examen du sang montre alors :

Globules rouges	1.680.000
Globules blancs	4.410
Hémoglobine p. 100	47
Valeur globulaire	1

Examen des urines négatif.

La réaction de Wassermann est fortement positive.

Les trois donneurs de sang sont confrontés.

On recherche chez eux la réaction de Wassermann.

Le fils, qui avait été le premier donneur, présentait une éruption en tous points semblables à celle de son père, mais qui était en train de se « faner ».

Son Wassermann était aussi fortement positif que celui de son père avec lequel il ne vivait pas.

Donc, c'était le fils qui avait transmis la vérole à son père

lorsqu'il lui avait donné son sang pour la transfusion. Ceci est tout à fait évident.

Le malade n'avait aucun signe de syphilis au premier examen, avant d'être transfusé, mais il était syphilitique le 8 mai 1925. La durée d'incubation et de généralisation est bien établie.

Il ne présenta aucune lésion primaire et ce fut par la transfusion du sang de son fils qu'il contracta la syphilis.

On traita le malade par le néosalvarsan.

Il reçut six injections, à une semaine d'intervalle, après lesquelles il se sentit très amélioré. L'éruption et la céphalée disparurent, la pâleur des téguments s'atténua et son état général devint meilleur qu'il ne l'avait jamais été.

A son départ, le 15 juin 1925, le Wassermann était négatif et la numération sanguine était la suivante :

Globules rouges	2.930.000
Globules blancs	4.700
Hémoglobine p. 100.....	73

Depuis lors, le malade a subi un traitement antisyphilitique et son état n'a cessé de s'améliorer progressivement.

Aujourd'hui, la numération donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.640.000
Globules blancs	8.450
Hémoglobine p. 100	70

La réaction de Wassermann est toujours négative.

OBSERVATION V

(Inédite, due à l'amabilité du Dr E. Schulmann)

Il s'agit d'une femme âgée de 54 ans, atteinte de leucémie lymphoïde.

Vu son état de grande anémie, on décida de pratiquer la transfusion sanguine.

Le gendre obligeant, âgé de 37 ans, ne présentant pas d'accidents visibles, et père d'un enfant de 3 ans, bien portant, fut pris comme donneur, mais on ne rechercha pas le Wassermann chez lui. La transfusion de 300 cc. de sang eut lieu sans incident.

La malade fut peu améliorée.

43 jours après la transfusion apparut chez elle une roséole typique.

Le Wassermann fut alors recherché chez le donneur et trouvé positif. Interrogé, il avoua avoir eu un accident 7 ans auparavant, mais ne se croyant plus malade avait offert son sang.

La malade fut traitée pr le néosalvarsan.

OBSERVATION VI

MM. E. Constantinescou et N. Vatamanu
in Ann. des Mal. vénér., mars 1929

Le 17 septembre 1928 s'est présentée à la consultation de la clinique la femme A. D..., âgée de 42 ans, mariée, présentant sur le corps une éruption généralisée de syphilides papuleuses, des syphilides papulo-érosives vulvaires et des syphilides amygdaliennes. L'éruption datait suivant ses dires de six semaines et était accompagnée de violents maux de tête.

Questionnée sur l'origine de sa maladie, la patiente nous af-

firma avec insistance, n'avoir eu aucun autre symptôme suspect avant l'éruption actuelle.

Un examen minutieux des organes génitaux, y compris celui du col utérin, ne nous a pas, en effet, permis de constater la moindre trace de lésion, ou de reliquat de lésion pouvant être interprétés comme porte d'entrée de l'infection. Les ganglions de l'aîne étaient légèrement grossis, mais sans présenter les caractères de l'adénopathie satellite ; de même les ganglions épitrochléens et occipitaux.

Au cours de notre interrogatoire, en vue de préciser les circonstances ayant précédé l'infection actuelle, la malade finit par nous dire qu'à la date du 10 mai 1928 (soit environ deux mois et demi avant l'apparition de l'éruption), elle avait subi, dans un des services hospitaliers de notre ville, une transfusion sanguine de 150 grammes, afin de combattre une anémie aiguë résultant d'une métrorragie abondante.

Le sang transfusé provenait d'un jeune homme, connaissance de la famille, donneur d'occasion.

A la suite de cette transfusion et d'une intervention chirurgicale, sur la nature de laquelle elle n'a pas pu nous donner de précision, son état s'étant amélioré, la malade a quitté l'hôpital. Cet état satisfaisant s'est prolongé pendant deux mois et demi, quand la patiente commença à ressentir de violents maux de tête nocturnes, et peu de temps après, apparut l'éruption pour laquelle elle se présente aux consultations de notre clinique.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, il s'agissait là d'une éruption de syphilides papuleuses généralisées. Les réactions sérologiques (Bordet-Wassermann) et Meinicke étaient fortement positives.

L'enchaînement des faits, tels que nous venons de les décrire, rendait plausible l'hypothèse d'une contamination réalisée par voie de transfusion sanguine. Pour confirmer cette supposition, il fallait procéder à l'examen du mari et à celui du donneur, ce que nous fîmes.

Le mari, J. D..., âgé de 54 ans, ne présentait aucune trace d'infection active et nous assurait n'avoir jamais eu de maladie vénérienne. Ses réactions sérologiques (Bordet-Wassermann et Meinicke) étaient négatives.

Le donneur de sang, I. I..., âgé de 20 ans, nous déclare que 6 semaines auparavant (en mars) il a été soigné dans un hôpital de la ville pour un ulcère et un phimosis pour lequel il a été opéré, sans que le médecin traitant lui ait attiré l'attention sur la nature de sa maladie. Son ulcère était en voie de guérison, lorsque le 10 mai 1928, sollicité par le fils de la patiente, son ami, et sans se douter de la nature de la maladie dont il était atteint, il s'est prêté de bonne grâce à donner son sang à fin de transfusion.

La situation étant des plus pressantes, la transfusion fut faite le jour même malheureusement, après une anamnèse des plus sommaires et sans examen sérologique préalable, ou du moins génital du donneur.

Le 19 septembre 1928, date à laquelle nous l'examinâmes, le donneur présentait des syphilides érosives peniennes et amygdaliennes, ainsi que des adénopathies généralisées. L'examen ultra-microscopique de la sérosité prélevée au niveau des lésions peniennes nous a permis de constater de nombreux tréponèmes. Ses réactions sérologiques (Bordet-Wassermann et Meinicke) étaient fortement positives.

La confrontation des dates nous permet de conclure qu'au moment de la transfusion, le donneur se trouvait vers la fin de la période de seconde incubation de son infection syphilitique.

OBSERVATION VII

M. H. Dufour. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris Séance du 26 avril 1929*

Une jeune femme atteinte d'une anémie prononcée à la suite d'une deuxième grossesse, anémie ne présentant pas de caractère pernicieux, est, à la demande de ses parents soumise à une transfusion sanguine fin juillet 1926. Ni cette jeune femme, ni son mari chez lequel une réaction de Bordet-Wassermann a été pratiquée ultérieurement, ne sont entachés de syphilis.

Deux mois et demi après la transfusion, opérée par un spécialiste de la transfusion avec le sang d'un donneur, chez lequel le Bordet-Wassermann s'est montrée négative à deux reprises, se déclare chez la transfusée une éruption, qui évolue d'abord livrée à elle-même parce que méconnue, sans plaques muqueuses ni adénopathies.

Le sang prélevé au bout de quelque temps donna la réaction de Bordet-Wassermann positive, la réaction de Vernes positive, et la réaction de Sachs-Georgi positive.

A la suite d'un traitement par le néosalvarsan en injections intraveineuses et par le bismuth, l'éruption disparut et les réactions sanguines s'atténuèrent pour devenir négatives dans la suite avec la continuité du traitement. Bien entendu toutes les autres possibilités de contamination ont été consciencieusement recherchées et écartées.

OBSERVATION VIII

MM. Tzanck et Lévy-Solal. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 26 avril 1929*

Une jeune femme est transfusée d'urgence le 13 avril 1927, à la Maternité de Saint-Antoine, pour une hémorragie foudroyante consécutive à un avortement.

Le 1er juillet 1927, on assiste à l'éclosion d'une roséole. Or, le donneur avait été le mari et la malade avait fait plusieurs fausses couches en 4 ans et demi, avec le même procréateur. Cet homme, syphilitique avéré depuis longtemps, avait été soigné, mais restait sérologiquement positif. Il avait donc contaminé les germes et donné lieu à des avortements successifs sans contaminer la mère qui contractait la syphilis à l'occasion de la transfusion sanguine.

OBSERVATION IX

M. Marchal. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Séance du 26 avril 1929*

Récemment, un de ses amis était appelé d'urgence à faire une transfusion sanguine chez une femme âgée, atteinte d'anémie pernicieuse. Quatre semaines après la transfusion, apparaissent des syphilides typiques et la réaction de Bordet-Wassermann se montrait pleinement positive.

L'enquête révéla chez le donneur une syphilis indubitable, inavouée jusqu'alors, et la réaction de Bordet-Wassermann était positive.

En faisant le bilan des observations précédentes, il semble que la transfusion ait bien été l'agent responsable de la syphilis ultérieurement constatée.

Mais on peut se demander si, dans certains cas, la transfusion n'a pas été une coïncidence et peut-être un prétexte aussitôt saisi pour dissimuler une origine que le malade a intérêt à ne pas divulguer.

On incrimine souvent systématiquement la mauvaise foi du syphilitique et le vieil adage « ommis syphiliticus mendax » est là pour tenir toujours le médecin en éveil. Mais on aurait tort de généraliser et il faut avant tout rechercher dans les antécédents toute cause possible de contamination. Cet interrogatoire est, on le comprend bien, très délicat.

Et d'abord, le donneur est-il syphilitique ? Dans l'observation I, la syphilis a été transmise du receveur au donneur ; les aiguilles s'étant oblitérées au cours de la transfusion ont été intervertics par erreur. On ne put avoir la preuve sérologique de la syphilis de la transfusée, celle-ci étant morte peu après, mais on sut que l'hémorragie qui avait nécessité la transfusion était survenue au cours d'un accouchement prématuré au 6e mois, placenta et fœtus paraissant normaux.

Trois ans auparavant, on notait un avortement. Elle avait deux enfants vivants dont un nettement hérédo-syphilitique. Le mari, syphilitique depuis

6 ans, avait été déjà traité et présentait un B.-Wassermann positif. L'un des donneurs de l'observation II, dont le B.-W. pratiqué 19 jours avant la transfusion était négatif, présenta en même temps que la transfusée une éruption papuleuse ; son B.-Wassermann était fortement positif.

En recherchant l'étiologie de la roséole chez le malade du cas III, on eut toutes les peines du monde à rejoindre le donneur, qui se déroba à tout examen. On put toutefois lui faire un examen du sang qui se révéla franchement positif.

Le donneur de l'observation IV fils du récepteur présente une éruption plus avancée que celle de ce dernier et a un B.-W. très fortement positif.

Dans l'observation V, un Wassermann positif et un accident primaire sept ans auparavant viennent lever tous les doutes sur la syphilis du donneur.

Le donneur du cas VI présentait non seulement des réactions sérologiques fortement positives, mais des syphilides érosives péniennes et amygdaliennes, des adénopathies généralisées et du tréponème dans la sérosité de ses lésions péniennes.

Dans l'observation VII, le donneur est, en apparence, indemne et son examen sérologique pratiqué deux fois se révèle chaque fois négatif.

Le donneur du n° VIII présente une sérologie positive. Quant à celui du n° IX, sa syphilis est indubitable et son B.-W. positif.

Ainsi, sur neuf cas, une seule fois le Wassermann du donneur s'est montré à deux reprises négatif.

Avait-on affaire alors à une réaction infidèle, comme il en a été signalé quelques cas?

La deuxième question à se poser est de savoir si le receveur a pu être contaminé par une autre voie que la transfusion.

Problème beaucoup plus difficile à résoudre et c'est là que l'interrogatoire très délicat va se heurter peut-être à la mauvaise foi et au mensonge. Systématiquement il faudra rechercher le chancre ou ses traces et l'adénopathie satellite qui viendront éclairer des réponses souvent pleines de réticences.

Dans les cas qui nous intéressent nous pouvons dire que ces recherches ont été toujours négatives. Jamais on n'a pu trouver le chancre ni l'adénopathie satellite.

En outre, dans la recherche des antécédents ; la malade du cas n° II affirma d'une façon catégorique qu'elle n'a pas eu de rapports sexuels depuis la mort de son mari. La sœur qui vit avec elle confirme ses dires et d'autre part pendant son séjour à l'hôpital toute possibilité d'un coït était exclue.

Dans l'observation III le malade assura n'avoir eu de rapports sexuels qu'avec sa femme dont les réactions sérologiques étaient négatives.

Il n'est pas fait mention dans l'observation IV, de l'interrogatoire du malade âgé de 58 ans qui nia toute lésion primaire.

Le mari de la malade de l'observation n° VI avait un B.-W. négatif ; enfin dans le n° VII, toutes les

autres possibilités de contamination ont été consciencieusement recherchées et écartées. Cependant, à propos de cette dernière observation nous devons faire quelques réserves ; en effet, le Wassermann du donneur a toujours été trouvé négatif ; dans ces conditions il nous paraît sage de nous rallier à l'opinion des auteurs qui invoquent soit une réaction de Wassermann infidèle, soit une carence sérologique en période secondaire, soit encore une cause de contamination autre que la transfusion sanguine.

On ne peut contrôler scientifiquement toutes les affirmations ; force est donc de se contenter de présomptions plus ou moins fortes, basées sur les déclarations des malades ou de leur entourage.

En définitive, il semble bien établi que dans la grande majorité des cas nous ayons eu affaire à une syphilis effectivement transmise par la transfusion.

La transmissibilité est-elle inévitable chaque fois qu'il s'agit d'un donneur présentant des signes cliniques évidents de syphilis ancienne confirmée par un Wassermann positif?

Si l'on en croit l'intéressant rapport de l'américain Mc Namara il faudrait répondre par la négative. Nous avons vu en effet que le tréponème existe dans le sang des syphilitiques, qu'il y vit et s'y développe ; mais nous avons vu également qu'il ne s'y trouve pas d'une façon constante. En serait-il absent pendant le stade tertiaire de la maladie? L'article de Mc Namara semblerait le prouver. Dans cet

article publié sous le titre « The noninfectivity of the blood in tertiary syphilis » l'auteur conclut à l'innocuité de la transfusion par du sang de syphilitique tertiaire.

Ses observations détaillées et d'une précision rigoureuse semblent en effet faire la preuve de cette innocuité.

Voici comment il fut amené à faire ces constatations :

En 1922, 1923, 1924, années pendant lesquelles il fut attaché à l'hôpital Saint-Thomas (République de Panama) il eut l'occasion d'examiner un grand nombre d'individus de race blanche présentant tous des symptômes d'anémie grave consécutive au paludisme endémique, presque toujours compliqué d'uncinariose et dans quelques cas d'ascaridiose ou d'amibiase. Plusieurs moururent parce qu'on ne put les transfuser immédiatement. Le gros empêchement tenait en effet à la difficulté de trouver des donneurs. On ne pouvait songer à recruter ceux-ci parmi les individus de race blanche tous atteints plus ou moins gravement d'anémie secondaire au paludisme et par conséquent chez lesquels le moindre prélèvement sanguin eût pu être déésastreux.

Il y avait bien les noirs embauchés dans les travaux du canal. Ceux-ci étaient en effet beaucoup moins sujets au paludisme et à l'anémie secondaire, mais par contre ces individus originaires de la Jamaïque et des Barbades sont à peu près tous atteints de syphilis.

Devant les ravages causés par l'anémie, vu l'urgence des indications de la transfusion sanguine, on décida de passer outre, et de ne point tenir compte de la réaction séréologique chez le donneur pourvu que sa syphilis ne soit pas dans une phase trop active.

Dans ses observations, que nous citerons, l'auteur étudie d'abord les donneurs. Chez ceux-ci il a bien établi l'évidence de la syphilis, cliniquement et sérologiquement.

En ce qui concerne les receveurs, l'auteur s'est efforcé d'établir chez eux :

l'état de grande anémie,
l'indication de transfusion sanguine,
l'absence de syphilis clinique et sérologique non seulement avant la transfusion, mais également pendant la période d'observation durant de 16 à 26 semaines après la transfusion.

Voici, résumé, un des cas les plus typiques parmi les observations qu'il rapporte des 6 donneurs. Il s'agit du donneur n° 1 que nous choisissons parce qu'il a donné son sang à quatre malades différents. Ce sujet de race noire originaire de la Jamaïque âgé de 60 ans, entra à l'hôpital pour une hémorragie cérébrale, suivie d'une hémiplégie gauche.

Réflexes rotuliens : gauche, absent, droit, paresseux.

Paralysie motrice gauche n'intéressant pas la face.

B.-Wassermann dans le sang 4 + 4 + (2 antigènes). Liquide céphalo-rachidien : hypotendu. 28 éléments.

Urines : traces d'albumine et présence de cylindres hyalins et granuleux.

Le diagnostic posé est celui-ci :

Hémorragie cérébrale, hémiplégie gauche, néphrite chronique, syphilis tertiaire, ascaridiose.

Les preuves de la syphilis sont les suivantes :

Aveu de chancre du pénis datant de plusieurs années, adénopathie généralisée, Wassermann positif, augmentation du nombre des éléments du liquide céphalo-rachidien.

Prenons maintenant un des exemples les plus typiques parmi les receveurs.

Le malade n° 8 sur les 10 observés fut transfusé trois fois. Il reçut ainsi le sang des donneurs n° 2, 4 et 6 tous trois syphilitiques tertiaires à Wassermann positif. C'était un Colombien de race blanche âgé de 41 ans, admis à l'hôpital pour anémie grave et dénutrition.

Ses bruits du cœur sont rapides et irréguliers on perçoit à la pointe un souffle systolique, doux ne se propageant pas.

Enorme hypertrophie splénique qui atteint le pelvis. Palpation extrêmement douloureuse.

Bord inférieur du foie palpable et assez sensible.

L'examen du sang pour la recherche de la mala-

ria est positif. Taux d'hémoglobine, 35 pour cent. Wassermann négatif.

On trouve dans les selles des œufs d'uncinaria.

Le diagnostic posé est celui d'anémie secondaire au Paludisme chronique et à l'uncinariose.

Les indications de la transfusion d'urgence sont les suivantes :

Echec de tout traitement ;
Défaillance cardiaque s'aggravant rapidement.

Pendant une période de 22 semaines, après les transfusions qui l'améliorent, il fut suivi de très près et l'on ne put déceler chez lui aucun signe clinique de syphilis. Le B.-Wassermann pratiqué à deux semaines d'intervalle fut chaque fois trouvé négatif.

L'auteur résume et conclut :

« 1° Sur 10 malades ayant reçu le sang de six donneurs syphilitiques étant à la dernière période de la maladie, on n'a pas observé de transmission de syphilis. Quatre malades ne reçurent qu'une seule transfusion. Trois furent transfusés deux fois et trois le furent trois fois. Deux donneurs différents furent utilisés dans quatre cas. Un malade reçut le sang de trois donneurs différents. On constata dans tous les cas une amélioration très marquée de l'état de l'anémie antérieure.

2° On ne trouva chez aucun des receveurs de signes cliniques de syphilis ni de B.-Wassermann

positif, bien qu'ils aient été suivis pendant une période variant de 16 à 26 semaines.

3° Des observations relatées de ces cas et de quelques autres dont le relevé ne put être établi avec précision, il résulte qu'on peut ordinairement se servir sans danger, pour la transfusion, du sang de syphilitique tertiaire ».

L'observation résumée de MM. A. Tzank et Werth revêt avec les cas relatés par l'auteur américain une analogie frappante : Une donneuse réputée saine (examen clinique et sérologique complètement négatifs et pratiqués à six reprises au cours de trois années successives) a pu donner son sang pour 18 transfusions pratiquées entre 1925 et 1927 sans donner lieu à une seule contamination. Or, cette personne présenta par la suite des accidents syphilitiques (ictus avec hémiparésie à quarante-six ans, soit cinq mois après la dernière transfusion) qui en l'absence de cardiopathie et en raison des troubles oculaires (contrôlés par le Dr Prélat) ont permis de porter le diagnostic de syphilis. Une réaction de Bordet-Wassermann se montra légèrement positive à ce moment ; elle devient franchement positive après réactivation.

La disparition des accidents sous l'influence du traitement arséno-bismuthique intensif et le retour à une sérologie négative permettent de confirmer le diagnostic porté.

Faut-il donc conclure avec l'auteur amériaain à

l'innocuité du sang de syphilitique tertiaire à Wassermann positif? Il ne faut pas oublier que les cas de Mc Namara étaient tout à fait spéciaux ; on se trouvait devant le dilemne suivant : ou laisser le malade mourir des progrès de son anémie, ou le transfuser quitte à lui laisser courir le risque d'une contamination syphilitique qui ne se manifesta pas dans les délais d'observation il faut bien le reconnaître assez longs. Quel sera le pronostic lointain de ces transfusés et n'est-il pas permis d'envisager une éclosion syphilitique à échéance très lointaine ayant brûlé les deux premières étapes et dont nous citerons plus loin les possibilités? L'avenir le dira.

Cependant, en reprenant les observations de sysphilis par transfusion, nous sommes bien obligés d'avouer que nous ne sommes pas exactement fixés sur l'ancienneté de l'infection du donneur. Dans celle de Spillmann et Morel, elle semble remonter à 6 ans (moment de l'infection du mari). D'autre part, les expériences d'inoculation du sang aux animaux dans la syphilis tardive ou latente, ont été assez rarement positives, mais elles l'ont été. Ces cas montreraient que même chez les anciens syphilitiques le tréponème passe de nouveau de temps à autre des foyers de latence jusque dans le sang ; celui-ci devient alors contagieux.

Et Feldmann critiquant les observations de Mc Namara conclut que malgré cette issue heureuse les essais de ce genre sont très dangereux et qu'il ne faut sous aucun prétexte se servir pour la transfu-

sion, du sang d'un syphilitique à quelque période de la maladie qu'il soit et quel que soit le traitement qu'il ait reçu auparavant.

Nous pensons qu'il faut exiger le contrôle clinique et sérologique du donneur dans tous les cas, sauf dans les circonstances où la difficulté de trouver un donneur et l'extrême urgence de la transfusion obligent à passer outre à ce principe de prudence.

A propos des observations de Mc Namara dans lesquelles les récepteurs étaient tous frappés par le paludisme il nous semble intéressant de rappeler qu'il a été publié quelques cas de transmission du paludisme par la transfusion sanguine.

Citons celui de Worlsey et celui plus récent de Flaum. Ce dernier relate brièvement l'observation d'un malade de 21 ans qui ayant subi une transfusion motivée par les suites d'une opération chirurgicale présenta peu après de grands accès fébriles avec frissons, chaleur et sueur. On retrouva dans son sang le parasite de la tierce et le donneur examiné à ce moment se révéla être un ancien paludéen avec grosse rate et parasite dans le sang. Ce sujet était un donneur professionnel et avait de cette façon inoculé le paludisme à 4 personnes en l'espace de deux mois.

CHAPITRE VI

A. L'incubation de la syphilis par transfusion.

Il semblerait que du fait de l'inoculation sanguine directe l'incubation doive être plus courte que celle de la syphilis secondaire commune.

Bernadet la considère en général comme telle à cause de la suppression du chancre et du rôle des lymphathiques.

Morel va plus loin et cite comme un des deux caractères principaux de la syphilis intraveineuse d'emblée, avec la suppression du chancre, l'abréviation remarquable de l'incubation. Son explication est d'ailleurs très séduisante ; il attribue ce raccourcissement à la suppression de la période anté-allergique correspondant à la période d'incubation du chancre, les tréponèmes ayant pénétré directement dans la circulation.

Or, sur les 9 cas de syphilis par transfusion que nous avons réunis, 6 fois l'incubation a duré une moyenne de 70 jours ; ces cas ne sont cependant pas douteux : Les observations sont très précises et les recherches ont été effectuées avec beaucoup de mi-

nutie principalement en ce qui concerne le chancre et l'adénopathie satellite.

Dans les trois autres observations, cette incubation est respectivement de 43-30 et 30 jours.

En résumé, nous pouvons dire que dans les 2/3 des cas cette durée a été la même que celle de la syphilis avec chancre.

Nous nous sommes suffisamment étendus plus haut sur les hypothèses concernant ces différences pour qu'il soit nécessaire d'y revenir. Rappellons cependant qu'on peut admettre que la virulence et la teneur du sang en tréponèmes semblent être les principaux facteurs des différences constatées dans les durées d'incubation. Cette hypothèse repose sur certaines inoculations expérimentales pratiquées principalement par Uhlenhuth et ses collaborateurs sur le lapin.

B. Symptomatologie.

L'apparition de cet exanthème a toujours surpris le malade et quelquefois le médecin égarant le diagnostic vers une éruption à laquelle on attribuait la plupart du temps une origine alimentaire. Un examen minutieux et la découverte dans les antécédents d'une transfusion récente lèvent les doutes et précisent la roséole.

Décrire sa symptomatologie serait repasser en revue toute la période secondaire : aussi allons-nous

la synthétiser rapidement d'après les données des observations.

C'est une éruption érythémateuse plus ou moins abondante, siégeant sur la poitrine et l'abdomen, constituée par de petits éléments lenticulaires rose pâle s'effaçant à la pression. D'autres fois, on note des syphilis papuleuses et papulosquameuses siégeant sur tout le corps, au front, à la paume des mains, à la plante des pieds ; leur teinte est cuivrée, brunâtre et leur surface tantôt lisse, tantôt rude et parfois limitée par une collerette.

Citons enfin les syphilides papulo érosives vulvaires, buccales, amygdaliennes.

La réaction ganglionnaire ne revêt pas les caractères de l'adénopathie satellite, mais ceux de la polymicroadénopathie.

Dans un des cas cependant, on note des ganglions épitéochléens de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Les signes généraux traduisent la septicémie secondaire ; ce sont des états de malaise accompagnés d'asthénie, de courbature et de céphalée la plupart du temps nocturne, enfin des douleurs dans les articulations et une légère température.

C. Le pronostic.

Dans une brève étude sur le pronostic, nous diviserons la question en deux parties distinctes :

1° Le pronostic de la syphilis elle-même ;

2° Le pronostic de la maladie initiale et son aggravation par la syphilis.

a) Le pronostic de la syphilis elle-même.

Certains auteurs ont considéré le chancre comme une réaction secondaire de défense et ont voulu faire de son absence ou de son peu d'importance un facteur de gravité ; « à chancres nains, disent-ils, syphilis graves et viscérales ». Mais ces syphilis n'ont-elles point été graves du fait qu'en l'absence de l'accident primaire le diagnostic n'avait pas été posé ni le traitement institué?

Il est, en tout cas, un point bien établi : c'est que la syphilis par transfusion sanguine débute par des accidents secondaires ; le diagnostic se fait par conséquent d'une façon moins précoce que dans la syphilis commune, bien que la sérologie soit positive d'emblée et l'infection déjà généralisée.

A priori, il semblerait que malgré l'institution immédiate du traitement spécifique, les localisation viscérales graves et surtout les localisations nerveuses devraient être plus à craindre que dans la vérole à accident initial.

Certains psychiâtres ont insisté sur ce fait que souvent la syphilis nerveuse a frappé des sujets chez lesquels la période secondaire a revêtu des allures légères ; quand à l'accident primaire il est passé inaperçu du malade et fréquemment on ne peut le retrouver dans l'anamnèse de la P. G.

Il en est de même des affections vasculaires sans traces de lésions primaire ni secondaire.

A ce propos il nous a semblé intéressant de faire le rapprochement des opinions précédentes et des expériences réalisées par Plaut et Mulzer ; ils ont observé, à la suite de certaines inoculations aux lapins, par l'analyse du liquide de ponction lombaire, une augmentation des éléments figurés et du taux de la globuline qui pour ces auteurs serait liée à une syphilis nerveuse en évolution.

Cela laisse-t-il supposer que la syphilis peut brûler non seulement l'étape primaire, mais encore secondaire et même que ses péemiers signes peuvent se manifester par une atteinte du nevraxe?

Les résultats contestés de ces expériences ne permettent pas encore de s'appesantir davantage sur cette hypothèse troublante ni de se prononcer sur le pronostic éloigné.

Il est donc difficile de tirer des conclusions sur le pronostic de la syphilis hématogène qui en définitive ne nous a pas paru différer esssentiellement de celui de la syphilis commune. Nous croyons de toute façon qu'il doit être intimement lié à la question du traitement.

b) Influence de la syphilis sur le pronostic de l'affection initiale.

Dans les cas qui nous intéressent la syphilis n'évolue pas sur un terrain normal : il s'agit, dans

l'immense majorité des cas, de sujets affaiblis, débilités par une spoliation sanguine à la suite de laquelle la transfusion avait été effectuée, ou par une anémie souvent elle-même d'un pronostic très sévère. Le pronostic est donc avant tout celui de la maladie initiale. Mais, il est hors de doute que cette dernière est considérablement aggravée, par une syphilis surajoutée.

L'anémie symptomatiqque secondaire va compliquer l'anémie déjà existante faisant ainsi perdre pour le moins les bénéfices de la transfusion. Citons des exemples.

Le malade de l'observation de MM. Aubertin et Fleury qui avant la 1re transfusion, le 15 avril 1924, avait 990.000 globules rouges, atteint après les 3 première transfusion 1.300.000, pour redescendre le 8 juillet à : 565.000.

Entre temps, l'éruption était apparue et dans cet intervalle de près de trois mois, il avait été transfusé cinq fois.

Est-ce à dire que la syphilis ait été responsable de l'inefficacité de ces transfusions? On peut le croire malgré l'évolution très grave de la maladie elle-même.

Dans l'observation de Lévy et Ginsburg nous voyons que le malade, entré à l'hôpital le 22 février 1925, avait un chiffre de 1.750.000 globules rouges.

A sa sortie, le 8 avril, malgré 3 transfusions, ce chiffre s'était légèrement abaissé à 1.630.000 pour passer au moment de son éruption à 1.680.000. Son

anémie n'avait donc pas été améliorée par ces 3 transfusions ; mais, entre temps, il avait contracté la syphilis par voie veineuse. Le traitement par le novarsénobensol allait faire rapidement remonter son chiffre à 2.930.000 le 15 juin, après six injections, et, peu de temps après, sa numération était de 4.640.000.

Ces deux exemples pris parmi les plus précis nous semblent venir prouver l'aggravation de l'anémie causée par la syphilis. Dans le 1er cas, très grave, et qui d'ailleurs s'est terminé par l'exitus, les transfusions n'ont pas empêché le chiffre des globules rouges de baisser. Il devait par la suite très légèrement se relever. Dans le 2e cas, plus favorable, les 3 transfusions ne semblent apporter aucune modification ; le chiffre reste stationnaire pendant trois mois. A la suite du traitement, il monte en moins de 40 jours de 1.300.000, pour atteindre peu après la normale.

D. Le traitement.

En présence d'un malade qui a contracté la syphilis, à la suite de la transfusion sanguine, ou plutôt, pour envisager la question dans un esprit plus large, en présence d'un malade atteint d'une anémie non syphilitique, traitée ou non traitée, mais incomplètement guéri et qui par la suite a contracté la syphilis, quelle conduite convient-il de tenir?

Question essentiellement délicate et dont nous envisagerons successivement les différentes modalités.

I° Dans le cas d'une anémie pour laquelle, après traitement et transfusion, une guérison ou une amélioration, n'a pas été obtenue, nous avons vu que l'état du malade s'était toujours aggravé du fait de la syphilis transfusée.

L'anémie syphilitique est venue compliquer une anémie préexistante qui avait nécessité la transfusion.

De là résulte une première règle, nécessité absolue de continuer le traitement de la maladie primitive. Donc, loin de cesser le traitement institué contre une forme d'anémie déjà sévère avant la notion nouvelle de syphilis venant s'y ajouter, il faudra, au contraire, l'intensifier.

On continuera, selon les cas, le traitement par la méthode de Whipple qu'elle s'adresse au foie de veau cru ou, s'il y a intolérance, aux extraits de foie par voie buccale ou toute autre voie. Il conviendra plus que jamais de recourir à la transfusion sanguine. Naturellement pour éviter tout risque de contamination ascendante, du receveur au donneur, telle qu'elle paraît s'être réalisée dans le cas de Spillmann et Morel, on s'adressera à l'opération en deux temps (méthode indirecte du sang citraté). Le donneur sera ainsi mis à l'abri de tout contage.

L'insulinothérapie et enfin tous autres traitements de l'anémie seront continués et au besoin institués.

II° Ce premier point étant bien acquis, comment traiter la syphilis. N'oublions pas que nous nous trouvons en face d'une infection d'emblée généralisée et contre laquelle il faudra entreprendre un traitement intensif.

Le meilleur traitement serait celui par les arsénobenzènes, seuls ou conjugués avec le traitement bismuthique.

Les arsénobenzènes introduits dans la thérapeutique vers 1911 ont été, au point de vue posologique, sujets de plusieurs années de tâtonnements. Un certain recul permet néanmoins, de commencer à juger de leur efficacité, c'est le traitement de choix de la syphilis primaire et secondaire. Les accidents secondaires sont en général particulièrement sensibles à leur action. Ils triomphent rapidement des éruptions cutanées ; la roséole disparaît en quelques jours, les papules banales, les syphilides papulo-hypertrophiques périvulvaires et périnéales rétrocèdent en une quinzaine de jours les plaques muqueuses de la gorge en très peu de temps. Il en est de même des ulcérations de la syphilis maligne précoce, seules les syphilis péripilaires sont un peu plus rebelles.

Les troubles généraux : céphalée secondaire, douleurs ostéocopes rétrocèdent rapidement ; la périostite et les arthrites secondaires sont également heureusement influencées ; les accidents viscéraux, iritis, méningite, sont un peu plus tenaces. A cela, il convient d'ajouter leur action favorable et rapide

sur l'état général : asthénie, sommeil, appétit. Enfin, il nous paraît intéressant de signaler qu'en dehors du traitement antisyphilitique, on a vu le novarsénobenzol améliorer certaines anémies non syphilitiques. Il va sans dire que pour exercer son maximum d'efficacité, ce traitement doit être précoce, intensif, rapide et mieux encore mixte, c'est-à-dire associé au bismuth.

Mais, après ces arguments vraiment impressionnants en faveur des arsénobenzènes, en dehors des accidents qui lui sont communément imputés, quelles craintes vont-ils nous inspirer quelquefois du point de vue hématologique.

En passant rapidement sur l'hypoglobulie transitoire produite par les arsénobenzènes (abaissement pouvant varier de 500.000 à 1 million, et qui, bien que remontant à la normale en quelques jours, n'est certes pas négligeable lorsqu'il frappe des sujets ayant déjà un chiffre globulaire bas), nous en arrivons aux cas où ils ont provoqué des altérations sanguines plus ou moins intenses.

« L'intoxication par les arsénobenzènes, dit M. Aubertin, peut frapper la moelle osseuse, comme centre formateur de globules rouges (anémie aplastique), ou comme centre formateur de plaquettes (purpura hémorragique). Rien ne s'oppose à ce qu'elle produise aussi la dégénérescence des polynucléaires (agranulocytose) ». Aussi pouvons-nous nous attendre, chez des individus déjà anémiés, à observer tous les degrés d'intoxications par

le novarsénobenzol, allant du purpura simple au purpura hémorragique et à l'anémie aplastique avec agranulocytose.

Le purpura simple constitue l'atteinte la plus légère du milieu sanguin ; en général, il disparaît sans laisser de traces, et même, dans quelques cas, la guérison est survenue malgré la continuation du traitement.

Le purpura hémorragique guérit également le plus souvent ; néanmoins, on a observé des cas mortels. Les lésions sanguines sont toujours présentes : anémie légère, leucopénie notable avec légère hypopolynucléose, troubles de la coagulation constants, diminution du nombre des plaquettes.

On observe malheureusement quelquefois des phénomènes d'intoxication beaucoup plus graves, à évolution rarement favorable, nous voulons parler de l'anémie aplastique hémorragique. Dans les cas signalés, c'est soit le syndrome hémorragique, soit celui d'anémie aplastique, soit enfin l'agranulocytose qui dominent le tableau clinique.

Citons le cas de M. Aubertin qui se termina par une issue fatale avec une anémie aplastique de 1.090.000 globules rouges et une hypopolynucléose à 30 %, le cas favorable de M. Widal et Mme Bertrand-Fontaine avec angine nécrotique où l'hypopolynucléose atteignit 14 %.

Ceux de MM. Boccage et Filliol, Jausion, Mme Pouzin-Maligue, MM. Jaquelin Celice et Langlois, M. Mouquin, MM. Gougerot Barthélemy et Uhry.

Comme on le voit, ces cas sont loin d'être exceptionnels et sont là pour nous inciter à la prudence dans l'emploi des arsénobenzènes chez les anémiques.

Il sera de toute nécessité, avant d'entreprendre le traitement par le novarsénobenzol, de vérifier la formule sanguine, et de voir en particulier si la leucopénie et l'hypopolynucléose existent.

Quel chiffre crée approximativement une contre-indication à ce traitement ? M. Aubertin pense que lorsque le chiffre des globules blancs est supérieur à 3.000 et que celui des polynucléaires dépasse 40 %, on peut tenter le traitement.

Au-dessous de ces chiffres, il vaut mieux renoncer au novarsénobenzol.

Faute de pouvoir l'employer, on pourra s'adresser à l'acétylarsan dont l'action est moins brutale.

Le bismuth ne présente en général pas d'inconvénients chez les anémiques. Cependant, on a signalé quelques cas rares d'agranulocytose post-bismuthique. MM. Aubertin, Blankstein et Lehman en ont rapporté deux cas, dont l'un à la suite de traitement mixte par l'acétylarsan et le bismuth, l'autre par le bismuth seul. Un de ces cas rapidement mortels présentait un chiffre de globules blancs à 400 et une hypopolynucléose à 7 %. Enfin, M. Mouquin signale également un cas d'agranulocytose chez un syphilitique traité par le bismuth qui se termina favorablement.

Faute de mieux, on aura recours aux diverses préparations mercurielles et en particulier au cyanure.

De toute façon, chez les anémiques, devenus syphilitiques, il faudra s'entourer d'un maximum de précautions pour éviter ces complications graves qui, on l'a vu, sont loin d'être rares.

Il faudra surveiller de très près les tendances aux hémorragies, l'angine nécrotique, symptômes d'alarme invitant à suspendre le traitement. Enfin, un fréquent examen de la formule sanguine constituera un indice précieux sur la conduite à tenir.

Conclusions

1° Une nouvelle porte d'entrée s'est ouverte à la syphilis hématogène du fait de l'importance prise depuis plusieurs années par la transfusion sanguine qui réalise à tous les points de vue une véritable inoculation expérimentale.

Ce nouveau mode de transmission est venu confirmer les données cliniques et expérimentales de la syphilis sans chancre dont l'existence, à l'heure actuelle, est universellement admise.

2° Comme dans les autres formes de la syphilis d'emblée, dont elle n'est qu'une des variantes, on ne trouve pas cliniquement d'accident initial dans la syphilis par transfusion sanguine.

L'éruption secondaire en est le premier signe clinique, en même temps que la sérologie se montre positive.

Peut-être un avenir plus ou moins lointain montrera-t-il que ses premières manifestations peuvent être encore plus tardives (viscérales ou nerveuses).

3° On note, au point de vue de l'incubation, dans la plupart des cas, une durée sensiblement égale à

celle de la syphilis acquise commune (70 jours en moyenne). Cependant, cette durée s'est trouvée quelquefois raccourcie, les accidents secondaires ayant éclaté 30 jours après la date de la contamination. Ces variations sont difficilement explicables, à moins qu'elles ne soient dues à des différences dans la virulence ou dans la concentration des tréponèmes inoculés, hypothèse qu'appuyeraient les résultats de certaines expériences.

4° Le sang semble être d'autant plus contagieux que la syphilis est plus jeune, et certains auteurs américains admettraient, un peu à la légère, croyons-nous, la notion de non-contagiosité du sang de syphilitiques tertiaires présentant cependant un Bordet-Wasserman positif. Nous manquons encore, nous semble-t-il, du recul nécessaire pour pouvoir porter sur cette question un jugement aussi définitif.

5° Le choix très délicat d'un traitement s'adressant à des malades déjà atteints d'altérations plus ou moins profondes du système sanguin, devra être subordonné aux résultats d'examens hématologiques fréquemment répétés.

6° De l'étude de ces cas malheureux, il résulte un certain nombre de règles prophylactiques dont il convient de ne pas se départir :

Nécessité d'un examen minutieux du donneur au point de vue des antécédents et au point de vue cli-

nique, l'attention du médecin devant être tout spécialement attirée sur l'examen des organes génitaux, car le sang d'un syphilitique peut transmettre la maladie bien avant que les réactions sérologiques ne soient devenues positives.

Nécessité absolue d'une sérologie négative du sang et au besoin du liquide céphalo-rachidien, dans les cas où l'on soupçonnerait une atteinte du système nerveux.

Ces examens devront être répétés tous les mois chez les donneurs professionnels, et dans tous les cas, dans le délai le plus court possible avant la transfusion.

Ne jamais se servir, en principe, d'un syphilitique connu, à quelque période de la maladie qu'il soit, et quel que soit le traitement qu'il ait reçu auparavant.

Seuls des cas d'extrême urgence autoriseraient l'exception à ces règles.

Il est certain que la transfusion présente, à juste titre, un intérêt vital dans bien des cas et son caractère d'urgence justifie alors la non-observation des règles sérologiques que nous avons rapportées.

Il n'en est pas moins vrai que des cas ont été signalés où un donneur de sang présentant un Bordet-Wassermann positif n'a pas transmis la syphilis.

Il convient donc de choisir ses donneurs de préférence parmi les donneurs professionnels ayant déjà fait leurs preuves.

Enfin, il est nécessaire d'utiliser un appareil ou une technique empêchant d'une façon absolue le reflux du sang vers le donneur.

Vu, le Doyen : *Vu, le Président :*

ROGER. LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

1° La syphilis hématogène

Almkvist. — Syphilis à chancre caché. — Dermatologische Wochenschrift, févr. 1913.

Astruc. — De morb. vener., 1736.

Aubertin, Blankstein et Lehmann. — Deux cas d'agranulocytose. — Soc. Méd. Hôp., 17 mai 1929.

Aubertin. — Purpura, anémie aplastique hémorragique et agranulocytose post-arsénobenzolique. — Monde Médical, 15 nov. 1926.

Audry et L. Chatelier. — Syphilis cryptocarcénique à début ganglionnaire (syphilis à bubon d'emblée). — Ann. Dermat. et Syphil., juil. 1921, p. 305.

Aulnay (Richard d'). — Des divers modes de contagion dans la syphilis acquise. — *Journ. de Méd. de Paris*, nos 27-s.q.q., 1895.

Bernadet. — Thèse de Toulouse, 1922.

Bertarelli. — La transmission de la syphilis au lapin. — Revista d'Igiene e sanita publica (Torino), 1er mai 1906, n° 9.

Bettmann. — La question de la syphilis d'emblée. — Ann. de Dermat. et Syphil., 1910.

Bing (A.). — L'anonyme du Palatinat (Pfälzer Anonymus). — Chronique médicale, 15 mai 1909, p. 305.

Bocage et Filliol. — Angine agranulocytaire. — Soc. Méd. Hôp., 28 déc. 1928.

Brown et Mlle L. Pearce. — Pénétration du tréponème pâle à travers les muqueuses normales du lapin ; influence de ce mode d'infection sur l'évolution de la maladie. — J. Of. exp. Méd., XIL, n° 5, 1924, p. 645.

Bureau. — La carence sérologique au cours de certaines syphilis secondaires. — Thèse de Paris, 1929.

Calas. — Contribution à l'étude de la syphilis d'emblée. — Thèse de Montpellier, 1902.

Chauveau. — Sur la transformation des virus. — Acad. de Méd., 20 oct. 1881, p. 498.

Cordier. — Note sur quelques cas de syphilis sans chancre initial. — *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1894, p. 1067.

Cazanet. — De la syphilis d'emblée. — Thèse de Bordeaux, 1903-1904.

Diday. — Exposition critique des nouvelles doctrines sur la syphilis, Paris, 1858.

Fabre. — Traité des maladies vénériennes, Paris, 1775.

Fallope (G.). — De morbo-gallico-tractatus, 1584.

Flaum. — Les dangers de la transfusion. — Viener Klinische Wochenschrift, tome XLII, n° 17, 25 avril 1929.

Fournier. — Du chancre syphilitique. — Cliniques de Lourcine, 1871.

— Traité de la syphilis.

— Thèse de Paris, 1860.

Gaucher. — Précis de syphiligraphie, 1907, T. I.

— Annales des maladies vénériennes, 1917, p. 10.

Gilbert. — De la syphilis larvée. — Revue Méd. franç. et étrang., 1853.

Gougerot, Barthélemy et Uhry. — Agranulocytose post-arséno-benzolique. — Soc. franç. Dermat. et Syphil., 13 juin 1929.

Guérin A. — Leçons sur les mal. des organes génitaux externes de la femme, Paris, 1864.

Hublenet (C. von). — Die beobachtung und das experiment in der syphilis, Leipsig, 1859.

HUCTHINSON. — Syphilis without a chancre. — Archives of Surgery, London, 1896.

JACQUELIN A., CELICE J. et LANGLOIS. — Agranulocytose post-arsénobenzolique. — Soc. Méd. Hôp., 9 janv. 1929.

JAUSION. — Anémie aplastique à tendance agranulocytaire. — Soc. Méd. Hôp., 17 mai 1929.

JULLIEN. — Courte note sur deux cas de syphilis d'emblée sans accident initial. — Annales de Dermat. et Syphil., 1901.

KING. — The relation of syphilis to cancer of the mucous membranes — New-York Medical Journal, 1898.

LAGNEAU. — Traité pratique des maladies syphilitiques, 1928.

LANCEREAUX. — Traité pratique des maladies syphilitiques, 1873.

LANG. — Leçons sur la pathologie et la thérapeutique de la syphilis. — Wiesbaden, 1886.

LÉCULIER. — Considérations à propos de la syphilis d'emblée. — Thèse de Paris, 1901.

LÉVY-BING et LAFFONT (P.). — La syphilis expérimentale, 1911.

MATHIOLE (A.). — De morbo gallico opusculum, 1536.

METCHNIKOFF et ROUX. — Etude expérimentale sur la syphilis. — Annales de l'Institut Pasteur, 1er mém., déc. 1903; 2e mém., janv. 1904 ; 3e mém., nov. 1904 ; 4e, mém., nov. 1905.

MOREL F. — Incubation de la syphilis veineuse. — Paris-Médical, déc. 1929.

MOUQUIN. — Syndrome agranulocytaire chez les syphilitiques traités. — Soc. Méd. Hôp., 31 mai 1929.

MULZER P. et UHLENHUTH. — Berlnier Klinische Woschenschrift, 1907.

— Infection syphilitique généralisée chez le lapin. — Deut. Méd. Woch., janv. 1911.

— Nouvelle note sur l'infectiosité du sang et des autres humeurs de l'homme par rapport au lapin. — Berliner Klinische Woch., 1913.

— Zur experimentelle Kaninchen und affen syphilis. — Berl. Klin. Woch., 1910.

Neisser. — Die experimentelle syphilis forchung, Berlin, 1906.

Oltramare (*de Genève*). — *Lyon médical*, 1881.

Pellizzari P. — Della trasmissione della sifilide mediante la inoculazione del sangue. — Lo sperimentale, 1862, t. IX, p. 289.

Plaut et Mulzer. — La syphilis nerveuse du lapin. — Münch, med. Wochensch., 1922, n° 14, p. 496 et n° 52, p. 1779.

Ricord. — Traité pratique des maladies vénériennes, 1836.

Rollet. — Traité des maladies vénériennes.

Thenaisie. — Thèse de Paris, 1846.

Thibierge G. et Lacassagne J. — Les inoculations expérimentales de la syphilis à l'homme. — In Annales de Dermat. et syphil., 1923, p. 497 à 525 et 584 à 604.

Thierry de Hery. — Méthode curatoire de la maladie vénérienne, 1552.

Uhlenhuth et Grossman. — Med. Klin., 1922, n^{os} 38, 39, 40, 1926, n° 6.

Vella (*Georges*). — De morbo gallico tractatus, 1508.

Verchère. — Syphilis d'emblée. — Congrès de médecine, Rome, 1894.

Waelsch (*Ludowig*). — Syphilis d'emblée et syphilis professionnelle chez les médecins. — Munchener medizinische W..., 27 avril 1909.

Waller. — Prager vierteljahrschruft für die Prakt Heilkunde VIII, 1851, p. 29.

Widal et Mme Bertrand Fontaine. — Soc. méd. Hôp., 11 juin 1926.

Yadosohm. — Traité de la syphilis. — 1er vol. de la syphilis expérimentale.

Zeissl (von). — Lehrbuch der syphilis und der mit diesen verwandten ortlichen venerischen krankheiten. — Stuttgart, 1888.

2° La Syphilis par transfusion sanguine

Aubertin Ch. et Fleury J. — Syphilis après transfusion sanguine. — In Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du 17 janv. 1930, p. 69.

Constantinesco E. et Vatamanu N. — Un cas de syphilis d'emblée par transfusion sanguine. — In Ann. des Mal. Vener., mars 1929, XXIV, p. 161.

Dufour H. — Syphilis et transfusion sanguine. — In Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris, 6 mai 1929, p. 511.

Feldmann (V.). — Syphilis d'emblée. — In Rev. franç. de dermat. et vener., juin 1928, p. 326.

Freuchen I. — Syfilis infektion ved Blod. transfusion in Ugeskrift for Laeger, XCI, 2 mai 1929, p. 386. (Cet article ne mentionne pas d'observation personnelle).

Lévy I. et Ginsburg L. — Syphilis transmitted by transfusion in the Amer. Journ. of syphil., juil. 1927, p. 447.

Marchal. — Transfusion sanguine et syphilis. — In Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 26 avril 1929, p. 514.

Morel (F.) — Thèse de Nancy, 1926-1927.

Namara (Mc). — The noninfectivity of the blood in tertiary syphilis — In the Amer. Jour. of syphil. n° 3, 1925, p. 470.

Schulmann E. — La syphilis sans chancre. — In Pratique médicale française, sept. 1929 (A. et B.), p. 393.

Spillmann et Morel. — Réunion dermat. de Nancy du 26 mai 1926. — In Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et syphil.

Tzank A. et Werth. — Syphilis et transfusion sanguine. — In Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1930, p. 132.

Tzank. — Transfusion sanguine et syphilis. — In Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 26 avril 1929, p. 512.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Possibilité théorique de l'inoculation intraveineuse de la syphilis	13
CHAPITRE II. — L'évolution des idées cliniques de la syphilis hématogène	16
CHAPITRE III. — Les données de l'expérimentation	22
a) les inoculations de la syphilis hématogène aux animaux	22
b) l'expérimentation sur l'homme	25
c) les inoculations accidentelles (observations)	28
CHAPITRE IV. — Les caractéristiques de la syphilis hématogène	32
CHAPITRE V. — La syphilis par transfusion sanguine (observations)	36
CHAPITRE VI. — A. Incubation de la syphilis par transfusion	70
B. Symptomatologie	71
C. Pronostic	72
a) Pronostic de la syphilis elle-même	73
b) Influence de la syphilis sur le pronostic de l'affection initiale	74
D. Traitement	76
I. L'affection primitive	77
II. La syphilis	78

Conclusions..... 83

Bibliographie. — A. La syphilis hématogène..... 87

B. La syphilis par transfusion sanguine..... 91

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette